

EFEK ISOFLAVON KEDELAI (*Glycine max*) TERHADAP KADAR TESTOSTERON DAN BERAT VESIKULA SEMINALIS TIKUS JANTAN *Sprague dawley*

Jont Marson

Dosen Jurusan Gizi Poltekkes Kemenkes Palembang, Jl. Sukabangun I Km 6,5 Palembang Indonesia
jontmarson@yahoo.co.id

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh isoflavon terhadap kadar hormon testosteron dan berat vesikula seminalis pada tikus jantan *Sprague dawley*. Studi eksperimental *in vivo* ini menggunakan rancangan *post-test only group design*. Sampel terdiri dari 24 ekor tikus yang dibagi ke dalam 4 kelompok yaitu kelompok 1 (kontrol), kelompok 2, 3 dan kelompok 4. Kelompok perlakuan diberikan isoflavon dengan dosis masing-masing 2,52 mg, 3,78mg dan 5,04mg diberikan peroral selama 48 hari. Kemudian tikus diambil darah dan vesikula seminalisnya. Dilanjutkan dengan pengukuran kadar hormone testosterone dan berat vesikula seminalis. Analisa dilakukan dengan *One Way ANOVA* dan dilanjutkan dengan uji *Multiple Comparison* jenis *Bonferroni*. Semua analisa menggunakan *SPSS* versi 16. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari hasil uji *Post Hoc Bonferroni* antara kontrol negatif dan kelompok 2 dosis isoflavon 2,52 mg dengan nilai $p=0,631$ untuk kadar testosteron dan $p=0,873$ untuk berat vesikula seminalis berarti pada dosis ini belum menunjukkan penurunan kadar hormon testosteron dan berat vesikula seminalis. Antara kontrol negatif dan kelompok 3 dosis isoflavon dengan nilai $p=0,01$ untuk kadar testosteron dan $p<0,05$ untuk berat vesikula seminalis berarti telah menunjukkan penurunan yang signifikan. Disimpulkan bahwa terdapat pengaruh pemberian isoflavon kedelai terhadap kadar hormon testosteron dan berat vesikula seminalis tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*).

Kata Kunci: *Isoflavon Kedelai, Kadar Hormon Testosteron, Berat Vesikula Seminalis*

THE EFFECT OF SOY ISOFLAVONE (*Glycine max*) ON TESTOSTERONE LEVEL AND SEMINAL VESICLE WEIGHT OF RAT MALE *Sprague dawley*

ABSTRACT

*Aim of this study was to determine the efficacy of soybean isoflavone on testosterone hormone level and seminal vesicle on Sprague Dawley male rat. This in vivo experimental study was used post-test only group design. The sample consisted of 24 rats were divided into 4 groups: group 1 (control), group 2, group 3 and 4. Isoflavone treatment group was given with each dose of 2.52 mg, 3.78 mg, and 5.04 mg administered orally for 48 days. Then the rat blood and seminal vesicles was taken. These followed by measurement of testosterone levels and seminal vesicles weight. Analysis performed by one way ANOVA and continued with Multiple Comparison test typed Benferroni. All analyzes using SPSS version 16. Results showed that of the post hoc Bonferroni test between the control & group 2 with doses of isoflavones 2.52 mg have $p = 0.631$ for testosterone levels and $p = 0.873$ for seminal vesicles weight means that at these doses have not shown decreased levels of testosterone and seminal vesicle weight. Between the negative control and 3-dose isoflavone group with $p = 0.01$ for testosterone levels and $p < 0.05$ for seminal vesicle weight means that have shown a significant decline. It could be concluded that soy isoflavone have effect on level of testosterone and seminal vesicle weight of white male rats (*Rattus norvegicus*)*

Key Words: *Soybean Isoflavone, Hormone Levels of Testosterone, Vesicula Seminalis Weight.*

PENDAHULUAN

Kedelai salah satu komoditi pangan utama setelah padi dan jagung. Produk olahan kedelai yang paling banyak dikonsumsi oleh penduduk Indonesia golongan menengah dan bawah adalah tahu dan tempe. Kedelai mengandung isoflavon yang merupakan salah satu senyawa fitokimia (Muchtadi, 2010). Kandungan isoflavon pada kedelai berkisar 2-4 mg/g kedelai (Winarsi, 2005).

Isoflavon sering disebut sebagai fitoestrogen atau estrogen nabati karena mempunyai struktur hampir sama dengan estrogen (Schmidl & Labuza, 2000). Isoflavon dapat berikatan dengan reseptor estrogen di hipofisis anterior untuk menghambat pengeluaran *Follicle Stimulating Hormone* (FSH) dan *Luteinizing Hormone* (LH). Penghambatan ini berakibat testosteron dalam darah menurun.

Jumlah sel spermatogenik sangat tergantung pada aktivitas tubuli seminiferi yang dipengaruhi oleh sistem hormon, sehingga faktor endokrin mempunyai efek paling penting terhadap spermatogenesis. Testosteron yang disintesis sel *Leydig* diperlukan untuk berlangsungnya proses spermatogenesis pada tubuli seminiferi (Junqueira & Carneiro, 1995). Proses spermatogenesis dipengaruhi oleh hormon-hormon yang dihasilkan oleh organ hipotalamus, hipofise dan testis sendiri. Hormon yang terlibat adalah testosteron, hormon lutein (LH), hormon perangsang folikel (FSH: *follicle stimulating hormone*), estrogen, dan hormon pertumbuhan lainnya (Rosenfiel & Fathalla, 1997; Speroff, Glass & Kase, 1999).

Hipotalamus mensekresi *Gonadotropin-Releasing Hormon* (GnRH), yang akan menstimuli hipofisis anterior untuk mensekresi LH maupun FSH. LH berikatan dengan reseptor spesifik pada membran sel *Leydig* yang berlanjut dengan sekresi androgen. FSH terikat reseptor spesifik pada sel Sertoli di tubulus seminiferus. Molekul androgen akan berikatan dengan reseptor androgen khusus yang ada di sitoplasma sel Sertoli, kompleks reseptor androgen tersebut kemudian ditranslokasi ke dalam inti dan berikatan dengan daerah tertentu dalam kromatin. Melalui proses yang terjadi dalam inti, akhirnya dihasilkan mRNA untuk sintesis protein, yang selanjutnya menghasilkan *Androgen Binding Protein* (Zaneveld & Chatterton, 1982). Pengaruh testosteron terhadap sel Sertoli adalah untuk pematangan sel Sertoli dan sintesis ABP (Hadley, 1992).

Vesikula seminalis merupakan organ asesoris reproduksi hewan jantan yang bersifat *androgen dependent* yaitu fungsinya yang tergantung pada ada tidaknya androgen dalam tubuh. Androgen adalah nama untuk kelompok steroid, alamiah dan sintetik (Neischlag, 1996). Testosteron adalah principal testicular androgen (Johnson & Everitt, 1988). Sintesis androgen membutuhkan konversi dari kolesterol menjadi testosterone (Neischlag, 1996). Jika

kadar testosteron rendah sel-sel vesikula seminalis terjadi atrofi dan keseluruhan kelenjar akan menjadi kecil sehingga vesikula seminalis dalam mengeluarkan semen terjadi penurunan (Yatim, 1994).

Peneliti lain menuliskan bahwa terjadi penurunan berat vesikula seminalis dan prostat setelah pemberian isolat mangostin yang dapat disebabkan oleh penurunan hormon testosterone (Nita, 2003). Baik perkembangan maupun fungsi kedua organ ini bergantung pada hormon testosteron. Bila kedua organ ini kekurangan hormon testosteron maka aktifitas sekretorisnya akan terganggu dan sel-sel epitelnya mengalami penyusutan (Johnson & Everitt, 1988).

Sebagai salah satu sumber pangan setelah padi dan jagung yang banyak dikonsumsi masyarakat Indonesia maka peneliti bermaksud untuk melihat pengaruh isoflavon kedelai terhadap kadar hormon testosteron dan berat vesikula seminalis pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) karena kedelai dan produknya mengandung isoflavon.

METODE PENELITIAN

Persiapan Bahan & Hewan Uji

Bahan uji berupa kacang kedelai yang dihidrolisis untuk menghasilkan isoflavon yang lebih banyak dan dilakukan uji KLT (*Kromatografi Lapis Tipis*) yang memperlihatkan hanya senyawa isoflavon yang diekstrak.

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) strain *Sprague Dawley* berumur 3-4 bulan sebanyak 24 ekor dan dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan.

Pelaksanaan Penelitian

Ekstrak kedelai diberikan secara oral dengan dosis 2,52 mg, 3,78 mg dan 5,04 mg selama 48 hari. Hari ke 49 tikus dikorbankan dengan cara dislokasi leher, kemudian diambil darah dari jantung. Selanjutnya darah di sentrifus 5000 rpm. Cairan bening yang merupakan serum darah kemudian dianalisis untuk mengetahui kadar hormon testosteron dengan metode ECLIA. Selain itu assesoris organ reproduksi yaitu vesikula seminalis diambil dan dibersihkan dalam larutan NaCl 0,9% sampai lemak yang menempel pada organ tersebut hilang, kemudian dikeringkan dengan kertas saring dan di timbang dengan timbangan analitik sartorius dengan ketelitian 0,001g.

HASIL PENELITIAN

Hasil Uji KLT

Pengujian KLT dilakukan untuk menguji senyawa yang terkandung di dalam hasil hidrolisis kacang kedelai. Hasil uji KLT (Gambar 1.) memperlihatkan hanya keluar warna krem yang berarti

hasil hidrolisis kacang kedelai hanya mengandung senyawa golongan flavonoid.



Gambar 1. Golongan senyawa flavonoid sebagai hasil uji KLT dari hidrolisis kacang kedelai

Hasil Uji Homogenitas

Berdasarkan Tabel 1 didapatkan hasil uji homogenitas terhadap berat badan tikus dengan nilai p sebesar 0,399, dan hasil uji homogenitas terhadap umur tikus dengan nilai p sebesar 0,714 yang artinya sampel homogen dan syarat eksperimental terpenuhi, sehingga dapat dilanjutkan dengan uji berikutnya.

Tabel 1. Hasil Uji Homogenitas terhadap Berat Badan dan Umur Tikus Jantan Sprague Dawley

Variabel	P
Berat Badan (gr)	0,399
Umur (bulan)	0,714

Levene Test

Kadar Testosteron

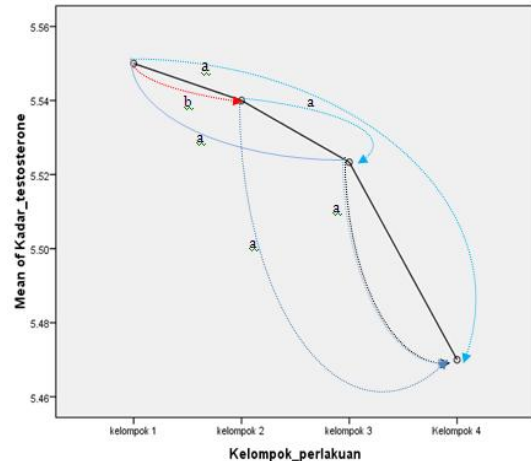
Berdasarkan Tabel 2 didapatkan bahwa terdapat penurunan rata-rata kadar testosteron tikus putih jantan antara K1 dengan K2, K3, dan K4 yang diberi ekstrak kedelai dan diperoleh nilai p sebesar 0,000, yang berarti ada pengaruh pemberian ekstrak kedelai terhadap kadar testosteron. Untuk melihat signifikansi antara kelompok perlakuan maka dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Bonferroni*.

Tabel 2. Hasil Uji Pengaruh Pemberian Ekstrak Kedelai terhadap Kadar Testosteron (ng/l) Tikus Jantan Sprague Dawley

Kelompok	Mean (ng/l) \pm SD	p
K1 (kontrol)	5,550 \pm 0,008	0,000
K2 (2,52 mg)	5,540 \pm 0,008	
K3 (3,78 mg)	5,523 \pm 0,005	
K4 (5,04 mg)	5,470 \pm 0,014	

ANOVA Test

Dari gambar 1 diketahui bahwa antara K1 dengan K2 menunjukkan tidak adanya perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$), sedangkan antara K1 dengan K3, antara K1 dengan K4, antara K2 dengan K3, antara K2 dengan K4, dan antara K3 dengan K4 menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$).



a= $p < 0,05$ b= $p > 0,05$

Gambar 2. Rerata Kadar Testosteron pada Kelompok Kontrol dan Kelompok Perlakuan.

Berat Vesikula Seminalis

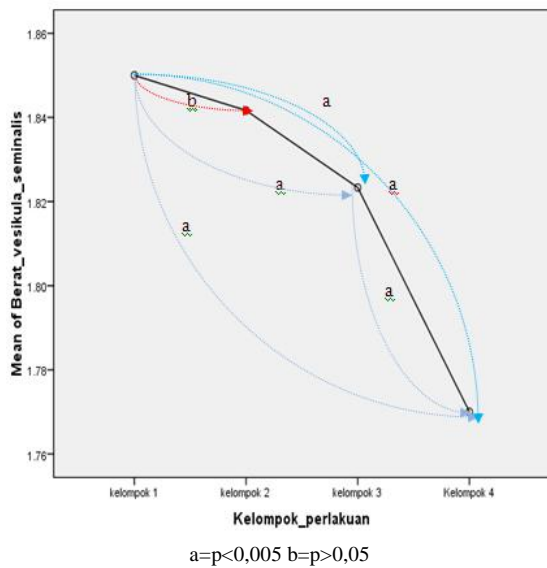
Berdasarkan Tabel 3 didapatkan bahwa terdapat peningkatan rata-rata berat vesikula seminalis tikus putih jantan antara K1 dengan K2, K3, dan K4 yang diberi ekstrak kedelai dan diperoleh nilai p sebesar 0,000 yang berarti ada pengaruh pemberian ekstrak kedelai terhadap persentase morfologi abnormal spermatozoa. Untuk melihat signifikansi antara kelompok perlakuan maka dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Bonferroni*.

Tabel 3. Hasil Uji Pengaruh Pemberian Ekstrak Kedelai terhadap Berat Vesikula Seminalis (g) Tikus Jantan Sprague Dawley

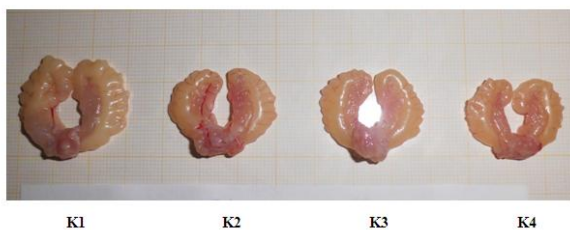
Kelompok	Mean (g) \pm SD	p
K1 (kontrol)	1,850 \pm 0,008	0,000
K2 (2,52 mg)	1,841 \pm 0,007	
K3 (3,78 mg)	1,823 \pm 0,005	
K4 (5,04 mg)	1,770 \pm 0,014	

ANOVA Test

Dari gambar 2. diketahui bahwa antara K1 dengan K2 menunjukkan tidak adanya perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$), sedangkan antara K1 dengan K3, antara K1 dengan K4, antara K2 dengan K3, antara K2 dengan K4, dan antara K3 dengan K4 menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$).



Gambar 3. Rerata Berat Vesikula Seminalis pada Kelompok Kontrol dan Kelompok Perlakuan



Gambar 4. Vesikula Seminalis Tikus Jantan Sprague Dawley Kelompok Kontrol dan Kelompok Perlakuan

PEMBAHASAN

Kadar testosteron akibat pemberian isoflavon kedelai.

Analisa data hasil eksperimental *in vivo* diatas membuktikan bahwa ada pengaruh signifikan pemberian isoflavon kedelai (*Glycine max*) terhadap kadar hormon testosteron dalam darah tikus jantan *Sprague Dawley*. Peneliti lain juga menyatakan bahwa kadar hormon testosteron mengalami penurunan sesuai dengan makin tinggi dosis isoflavon yang diberikan pada tikus (Wahyuni, 2012). Hal ini disebabkan senyawa isoflavon bersifat *estrogen like* dan juga bersifat antiandrogenik. Artinya Isoflavon dapat bekerja dengan cara meniru kerja estrogen, sehingga isoflavon dapat berikatan dengan reseptor estrogen pada hipofisis anterior. Menurunnya konsentrasi hormon testosteron yang disebabkan pemberian estrogen dapat terjadi karena penghambatan terhadap fungsi hipofisa (Parrott & Davies, 1979).

Dalam sistem portal hipotalamus-hipofisis-testis, hipotalamus mensekresikan GnRH untuk merangsang hipofisis anterior mengeluarkan FSH dan

LH, oleh karena isoflavon telah mengikat reseptor estrogen menyebabkan sekresi FSH dan LH menurun. Produksi LH terhambat, maka pertumbuhan, pematangan dan jumlah sel *Leydig* kemungkinan berkurang sehingga produksi hormon testosteron akan terganggu. Sel *Leydig* merupakan tempat terjadinya proses steroidogenesis yang menghasilkan hormon testosteron, jika jumlah/fungsinya berkurang maka produksinyapun akan berkurang (Hanum, 2010).

Isoflavon juga menghambat kerja enzim 17- β -hidroksisteroidoksidorektase, yang diperlukan untuk sintesis hormon testosteron. Testosteron berasal dari prekursor kolesterol, kolesterol mengandung 27 atom karbon, setelah hidroksilasi dari kolesterol pada atom C20 dan atom C22 terjadi pemecahan rantai samping menjadi bentuk pregnenolon dan asam isocaproat, pemecahan ini di samping adanya enzim 20 β hidroksilasi dan 22 β hidroksilasi juga adanya peran LH dalam meningkatkan aktivitas enzim (Kuczynski, 1982). Selanjutnya konversi pregnenolon menjadi testosteron membutuhkan beberapa enzim, yaitu 3 β -hidroksisteroid-dehidrogenase, 17 α -hidroksilase dan 17- β -hidroksisteroidoksidorektase (Murray *et al.*, 1997). Berarti dengan demikian jika LH menurun maka pemecahan rantai samping menjadi bentuk pregnenolon dan asam isocaproat akan terganggu sehingga pregnenolon tidak terbentuk dan selanjutnya testosteronpun tidak terbentuk. Begitu juga dengan gangguan pada enzim 17- β -hidroksisteroidoksidorektase, meskipun pregnenolon terbentuk namun tidak dapat dikonversi menjadi testosteron

Berat vesikula seminalis akibat pemberian isoflavon kedelai.

Dari analisa data hasil penelitian diatas diketahui bahwa ada pengaruh signifikan pemberian isoflavon kedelai (*Glycine max*) terhadap berat vesikula seminalis tikus jantan *Sprague Dawley*. Hal ini disebabkan oleh pemberian isoflavon pada dosis tinggi yang mengakibatkan terhambatnya perkembangan sel *Leydig* atau berkurangnya jumlah sel *Leydig* yang disebabkan oleh sekresi LH yang terhambat akibat efek anti androgenik dari isoflavon, sehingga menyebabkan penurunan kadar testosteron. Isoflavon yang berikatan dengan reseptor estrogen, akan menghambat kerja hipofisis anterior dalam mensekresikan FSH dan LH. Penurunan produksi LH akan berdampak pada sekresi testosteron oleh sel *Leydig*. Hal ini akan mengganggu pertumbuhan dan perkembangan organ aksesoris dan dapat menyebabkan atrofi sel dan penurunan berat organ vesikula seminalis (Gambar 3). Penelitian ini bersesuaian dengan penelitian lain bahwa penurunan berat vesikula seminalis dan prostat menggambarkan adanya penurunan hormon testosteron⁽¹¹⁾, karena baik perkembangan maupun fungsi kedua organ ini bergantung pada hormon testosteron⁽¹²⁾. Bila kedua

organ ini kekurangan hormon ini maka aktifitas sekretorisnya akan terganggu dan sel-sel epitelnya mengalami penyusutan. Jika kadar testosteron rendah, sel-sel organ vesikula seminalis menjadi atrofi dan keseluruhan kelenjar akan menjadi kecil sehingga fungsi vesikula seminalis dalam sekresi untuk volume semen, untuk koagulasi dan sumber fruktosa juga terjadi penurunan⁽⁹⁾.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian tentang pengaruh pemberian isoflavon kedelai (*Glycine max*) terhadap kadar testosteron dan berat vesikula seminalis tikus jantan *Sprague Dawley* dapat disimpulkan bahwa

1. Terjadi penurunan yang bermakna kadar hormon testosteron dalam darah tikus jantan *Sprague Dawley* mulai pemberian isoflavon kedelai (*Glycine max*) dosis 3,78 mg setiap 200 gram berat badan tikus.
2. Pemberian isoflavon kedelai (*Glycine max*) mulai dosis 3,78 mg dapat menyebabkan penurunan yang bermakna berat vesikula seminalis tikus jantan *Sprague Dawley*.

Saran

Penulis menyarankan untuk dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai efek isoflavon kedelai (*Glycine max*) terhadap kadar *Follicle Stimulating Hormone* (FSH) dan *Luteinizing Hormone* (LH).

Daftar Acuan

- Muchtadi, D. 2010. Kedelai Komponen Bioaktif untuk Kesehatan. Penerbit Alfabeta. Bandung.
- Winarsi, 2005. Isoflavon, Berbagai Sumber, Sifat dan Manfaatnya pada Penyakit Degeneratif. UGM University Press, Yogyakarta.
- Schmidl, M.K, and T.P Labuza. 2000. Essentials of Function Foods, Aspen Publishher, Inc, Gaitherburg, Maryland.
- Junqueira, L.C, dan J. Carneiro, 1995. Basic Histology (Histologi Dasar). Terjemahan oleh Adji Dharmas. Edisi Ketiga. Penerbit EGC, Jakarta.
- Rosenfiel, A, and M.A. Fathalla. 1997. Reproductive physiology. 1:55-69 The Parthenon publishing group, New Jersey.
- Speroff, L., R.H. Glass and N.G. Kase. 1999. Clinical gynecologic endocrinology and infertility. 6th ed.(page 1075-1096), William and Wilkins, L. Philadelphia.
- Zaneveld, L.J.D. and R.T. Chatterton. 1982, Biochemistry of Mammalian Reproduction, A Wiley-Interscience Publication, John Wiley and Sons, New York.

- Hadley, M.E, 1992. Endocrinology, Prentice-Hall, Inc, Simon dan Schuster Company Englewood.
- Neischlag, E, 1996. Testosterone Replacement Therapy. Clinical Endocrinology. 162-261.
- Yatim, W. 1994. Reproduksi dan Embriologi. Tarsito, Bandung. 254-260.
- Nita, S. 2003. Efek Mangostin terhadap kwalitas sperma, epididimis kauda Tikus wistar jantan. JKK, 35 (3): 553-557.
- Johnson, M.H. & B.J. Everitt. 1988. Essential reproduction.3th ed Blackwell Sci. Publ. Oxford London Edinburg.
- Wahyuni, R.S. 2012. Pengaruh Isoflavon Kedelai terhadap Kadar Hormon Testosteron, Berat Testis, Diameter Tubulus Seminiferus dan Spermatogenesis Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) 3(12): 3-4.
- Parrott, R.F, and Davies, R.V. 1979. Serum gonadotrophin levels in prepubertally castrated male sheep treated for long periods with propionated testosterone, dihydrotestosteron, 19-hydroxytestosteron or oestradiol. J. Reprod.Fert.56: 543-548.
- Hanum, M. 2010. Biologi Reproduksi. Nuha medika, Yogyakarta.
- Kuczynski, H.J, 1982. Fertility Control in the Male, A Development Perspective. In: F.X.A.
- Murray, R.K., Granner, D.K., Mayes, P.A. and Rodwell, V.W. 1997. Biokimia Harper ed.25 (alih bahasa Hartono A). Penerbit EGC, Jakarta.