

EFEK EKSTRAK BAWANG PUTIH TUNGGAL (*ALLIUM SATIVUM* VAR. SOLO) TERHADAP SEL LEYDIG DAN SEL SERTOLI TIKUS

IMPACT OF SINGLE BULB GARLIC (ALLIUM SATIVUM VAR. SOLO) ON THE NUMBER OF LEYDIG AND SERTOLI CELLS IN RATS

Ika Buana Januarti^{1*}, Fadzil Latifah¹, Nur Fidia Fatmawati¹

¹ Prodi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung

Submitted: 25-11-2019

Revised: 20-05-2020

Accepted: 15-12-2020

Corresponding author:
bjanuarti@unissula.ac.id

ABSTRAK

Umbi bawang putih tunggal telah diteliti memiliki efek sebagai afrodisiak, hal ini berkaitan dengan adanya kandungan metabolit sekunder berupa flavonoid, alkaloid, dan saponin. Kandungan metabolit ekstrak etanolik umbi bawang putih tunggal (EEUBPT) akan diteliti pengaruhnya terhadap gambaran histopatologik dan jumlah sel Leydig dan sel Sertoli testis tikus. Sampel penelitian adalah 25 ekor tikus Wistar berumur 3-4 bulan dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok I adalah kontrol negatif yang diberi Na-CMC 0,5%, kelompok II adalah kontrol positif yang diberi jamu pasak bumi. Kelompok III, IV, dan V masing-masing diberi EEUBPT dosis 450 mg/kgBB, 900 mg/kgBB, dan 1350 mg/kgBB. Masing-masing kelompok diberikan perlakuan selama 14 hari, kemudian diambil testisnya pada hari ke-14. Data yang didapat kemudian dianalisis menggunakan uji parametrik *One Way Anova* ($p < 0,05$) dan *post hoc*. Pemberian ekstrak etanolik umbi bawang putih tunggal mempengaruhi jumlah sel Leydig pada dosis 1350 mg/kg BB akan tetapi tidak berpengaruh secara signifikan terhadap jumlah sel Sertoli.

Kata kunci: Bawang putih tunggal; sel Leydig; sel Sertoli

ABSTRACT

Single garlic bulb has been studied as aphrodisiac, this is related to the presence of secondary metabolites flavonoids, alkaloids, and saponins. The metabolite content of single garlic tuber ethanolic extract (EEUBPT) will be investigated for its effect on the histopathological picture and the number of Leydig cells and testicular Sertoli cells in rats. Sample research consist of 25 Wistar rats aged 3-4 months divided into 5 groups. Group I was negative control given 0.5% Na-CMC; group II (positive control) was given Jamu Pasak bumi. Groups III, IV, and V were each given EEUBPT at doses of 450 mg/kgBB, 900 mg/kgBB, dan 1350 mg/kgBB of body weight. Each group was given treatment for 14 days, then the testes were taken on the 14th day. The results were analyzed using the *One Way Anova* parametric test ($p < 0.05$) and *post hoc*. The ethanolic extract of a single garlic bulb affected the number of Leydig cells at a dose of 1350 mg of body weight but did not significantly influence the number of Sertoli cells.

Keywords: Garlic; Leydig cells; Sertoli cells

1. PENDAHULUAN

Disfungsi seksual merupakan suatu keadaan terjadinya penurunan kemampuan seksual. Disfungsi seksual saat ini yang menjadi perhatian khusus adalah disfungsi ereksi. Prevalensi kejadian disfungsi seksual di Indonesia khususnya Kalimantan Barat tahun 2009-2014 pada pria usia 40-59 tahun sebesar 70 % (Pradana G.F *et al.*, 2015). Faktor hormonal penyebab disfungsi seksual berasal dari hormon testosteron. Testosteron merupakan hormon androgen dalam testis yang berfungsi untuk mengatur proses spermatogenesis sehingga dengan adanya penurunan hormon ini secara tidak langsung dapat menurunkan fungsi libido (Smith, LB. and Walker, 2014). *Androgen Receptor* (AR), konsentrasi *Luteinizing Homone* (LH) dan *Folicle*

Stimulating Hormone (FSH) akan mempengaruhi jumlah hormon androgen yang dihasilkan oleh tubuh. Reseptor androgen berada di dalam sel Sertoli dan sel Leydig. Sel Leydig mempunyai LH untuk menghasilkan testosteron dan juga FSH sebagai protein pengikat androgen/*Androgen Binding Protein* (ABP). ABP dapat menstimulus sel Sertoli dengan memberikan nutrisi terhadap perkembangan spermatozoa. Jumlah sel Leydig dan sel Sertoli berkaitan dengan fungsinya. Apabila kadar testosteron menurun maka produksi sel spermatogenik akan menurun termasuk spermatogonia dan spermatosit primer. Oleh karena itu penghitungan kedua sel ini diperlukan untuk mengetahui proses spermatogenesis (Hendrawan et al, 2019).

Tanaman yang terbukti memiliki efek afrodisiak adalah umbi bawang putih tunggal (*Allium sativum* L.). Umbi bawang putih tunggal dosis 1350 mg/kgBB memiliki aktivitas *introduction* yaitu 8,6 menit \pm 1.34 setelah tikus jantan diberikan ekstrak, dan *climbing* (jumlah tunggangan yang dilakukan oleh tikus jantan sebelum ejakulasi dini) adalah 88,2 kali \pm 9.75 selama 2 jam (Nurferawati, et al., 2018). Waktu *introduction* yang relatif lama (onset) dapat meningkatkan libido sehingga akan timbul dorongan seksual yang kuat (Prita, 2010). Aktivitas afrodisiak umbi bawang putih tunggal diduga berkaitan dengan adanya senyawa flavonoid, alkaloid, dan saponin yang berperan di dalam biosintesis dehidroepiandrosteron sehingga meningkatkan kadar testosteron dan mendorong perilaku seksual (Indrisari, et al., 2013; Nurferawati, et al., 2018). Penelitian ini akan berfokus pada ekstrak etanolik umbi bawang putih tunggal (EEUBPT) di dalam meningkatkan produksi hormon testosteron dilihat dari gambaran histopatologi jumlah sel Leydig dan jumlah sel Sertoli.

2. METODE

Alat

Rotary evaporator (Heidolph WB 2000), neraca analitik (ANP dan Mettler Toledo), inkubator, mikroskop (Olympus cx 21), Optilab (Advance).

Bahan

Umbi bawang putih tunggal berasal dari daerah Padamara Semarang dengan hasil identifikasi species *Allium sativum* L., varietas *Allium sativum* var. *Sativum* and kultivar *Allium sativum* L. Ctv. Solo (Laboratorium Biologi Universitas Negeri Semarang), kontrol positif (jamu pasak bumi), etanol 95% (teknis), tikus jantan galur Wistar bobot \pm 200 g, Na-CMC 0,5 %, aquadest (teknis), formalin buffer 10 %, alkohol (IKA), parafin, Hematoksilin-eosin.

Ekstraksi Umbi Bawang Putih Tunggal

Umbi bawang putih tunggal yang digunakan berasal dari daerah Semarang. Umbi bawang yang digunakan adalah 4 kg dengan total pelarut etanol 96% 40 liter (1: 10). Umbi dihaluskan dengan separuh bagian etanol 96% setelah itu dimaserasi menggunakan sisa etanol 96% sepanjang 3 x 24 jam. Maserat diuapkan pelarutnya memakai *waterbath* serta *rotary evaporator* pada temperatur 50⁰ C sampai membentuk ekstrak kental.

Perlakuan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan adalah tikus jantan galur Wistar umur 3-4 bulan dengan bobot \pm 200 g sebanyak 25 ekor yang dibagi menjadi 5 kelompok. Seluruh kelompok diberikan waktu aklimasi selama 7 hari, untuk selanjutnya diberikan perlakuan secara peroral menggunakan sonde lambung satu kali sehari selama 14 hari. Adapun kelompok I (kontrol negatif) yang diberikan Na-CMC 0,5%, kelompok II kontrol positif (jamu pasak bumi merk Herba Tunggal dosis 54 mg/kgBB, kelompok III diberikan dosis ekstrak 450 mg/kgBB, kelompok IV dosis 900 mg/kgBB, dan kelompok V dosis 1350 mg/kgBB.

Pembuatan Preparat Histologi

25 ekor tikus di dislokasi pada hari ke-23 kemudian dibedah untuk diambil organ testisnya. Testis direndam dengan formalin buffer 10% selanjutnya dibuat preparat histologis. Pembuatan preparat terdiri atas beberapa tahap yaitu fiksasi, trimming, dehidrasi, impregnasi, embedding bloking, cutting dan yang terakhir tahap pewarnaan dengan hematoxilin-eosin (Hendrawan et al, 2019).

Analisis Kuantitatif Sel Leydig dan Sel Sertoli

Sel Leydig dan sel Sertoli diamati menggunakan mikroskop perbesaran 400 kali pada 5 lapang pandang. Perhitungan jumlah sel *Leydig* dan sel *Sertoli* menggunakan aplikator *Image J*. Hasil sampel dari masing-masing kelompok dihitung dan direrata.

Analisis Data

Data jumlah sel Leydig dan sel Sertoli diuji normalitas dan homogenitas menggunakan uji *Shapiro-Wilk* dan *Levene Test*. Hasil jumlah sel Leydig dan sel Sertoli diolah menggunakan analisis parametrik *One-Way ANOVA* dan *post-hoc Dunnet*.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstraksi Umbi Bawang Putih Tunggal

Ekstrak umbi bawang putih tunggal yang didapatkan adalah 237,8 g dengan persentase rendemen 5.94%. Hasil dari determinasi di Laboratorium Biologi Universitas Negeri Semarang menunjukkan bahwa umbi bawang putih tunggal merupakan Genus dari *Allium* dan merupakan spesies *Allium sativum* L ditunjukkan dengan nomor surat determinasi 657 /UN/37.1.4.5/LT/2018.

Analisis Kuantitatif Sel Leydig dan Sel Sertoli

Pengamatan Sel Leydig

Sel leydig berada di jaringan interstitial di antara tubulus seminiferus seperti ditunjukkan pada [Gambar 1](#) dengan tanda panah berwarna kuning. Sel leydig merupakan perkembangan dari sel yang mempengaruhi fibroblast di dalam jaringan interstitial dan distimulasi oleh LH. LH juga menstimulasi sintesis dan sekresi testosteron melalui sel Leydig (Hendrawan et al, 2019). Rerata hasil pengamatan jumlah sel leydig dari 5 (lima) lapang pandang tersaji pada [Tabel 1](#) di mana rerata jumlah sel leydig pada kelompok dosis 450 dan 1350 mg/kgBB mengalami peningkatan dari kelompok kontrol negatif.

Hasil analisis *Post-hoc* pada [Tabel 1](#) menunjukkan bahwa jumlah sel Leydig setelah pemberian EEUBPT selama 14 hari berbeda bermakna ($p < 0,05$) antara kelompok dosis 1350mg/kgBB dan kontrol negatif. Senyawa fitokimia di dalam EEUBPT adalah flavonoid dan fenolik sebesar $12,183 \pm 0,194$ mg – $14,483 \pm 0,591$ mg ekuivalen kuersetin per gram ekstrak untuk flavonoid serta kadar fenolik sebesar $70,244$ – $92,222$ mg ekuivalen asam galat per gram ekstrak (Januarti et al, 2019). Flavonoid akan merangsang androgenesis testis dan spermatogenesis dengan bekerja pada reseptor LH dan FSH, yang pada gilirannya masing-masing mengaktifkan biosintesis testosteron oleh sel Leydig dan spermatogenesis oleh sel Sertoli (Alphonse et al., 2017). Peningkatan jumlah sel Leydig terjadi pada dosis 1350 mg/kgBB diduga oleh adanya senyawa flavonoid yang dapat mengaktifkan biosintesis testosteron oleh sel Leydig sehingga jumlah sel leydig akan meningkat. Flavonoid juga dapat meningkatkan proses regenerasi sel leydig dengan cara mendestruksi radikal bebas dan menyediakan substrat kompetitif untuk lipid tak jenuh dalam membran dan atau mempercepat mekanisme perbaikan membran sel yang rusak (Vinnata et al, 2018).

Hal ini sejalan dengan penelitian dari Mardiyana (2017) dan Yusmalasari (2017) bahwa ekstrak etanolik bawang putih dikombinasikan dengan jeringau dan temu mangga mempunyai

efek sebagai agen fertilitas dengan cara meningkatkan secara signifikan tebal lapisan endometrium, myometrium dan jumlah kelenjar endometrium pada dosis 75 mg/kg BB serta meningkatkan kadar estrogen dan progesteron pada tikus normal tanpa perlakuan. Penelitian mengenai pengaruh senyawa flavonoid kuersetin dari genus yang sama yaitu *Allium cepa* terhadap sel leydig juga diuji oleh Khaki et al. (2017) dengan hasil bahwa kuersetin dapat memperbaiki kerusakan sel leydig dan meningkatkan produksi testosteron dari tikus jantan yang telah diberikan insektisida Permethrin.

Pengamatan Sel Sertoli

Pengamatan sel sertoli secara mikroskopis terlihat pada Gambar 1 dengan tanda panah berwarna merah. Sel Sertoli merupakan sel berbentuk seperti piramid dengan permukaan memanjang yang membungkus sel-sel dari garis keturunan spermatogenik. Sel Sertoli dasarnya melekat pada lamina basalis dan apeks ujungnya meluas ke lumen tubulus seminiferus. Rerata hasil pengamatan jumlah sel Sertoli dari 5 (lima) lapang pandang tersaji pada Tabel 1 di mana jumlah sel Sertoli paling tinggi pada kelompok dosis 1350 mg/kgBB serta yang terendah di kelompok dosis 450 mg/kgBB. Hasil analisis uji One Way Anova menampilkan bahwa tidak ada pengaruh yang signifikan dari pemberian ekstrak etanolik umbi bawang putih tunggal terhadap jumlah sel Sertoli dengan nilai p = 0,119 (p>0,05).

EEUBPT dapat meningkatkan jumlah sel sertoli terkait dengan adanya kandungan senyawa flavonoid dan fenolik yang telah diteliti oleh Januarti (2019). Flavonoid kuersetin mempunyai mekanisme dengan menghambat stress oksidatif melalui peningkatan aktivitas enzim antioksidan testis yaitu superoksida dismutase, glutathione reduktase, dan katalase sehingga proses spermatogenesis yang melibatkan sel sertoli akan meningkat dan mempengaruhi jumlah sel sertoli (Rai et al., 2018).

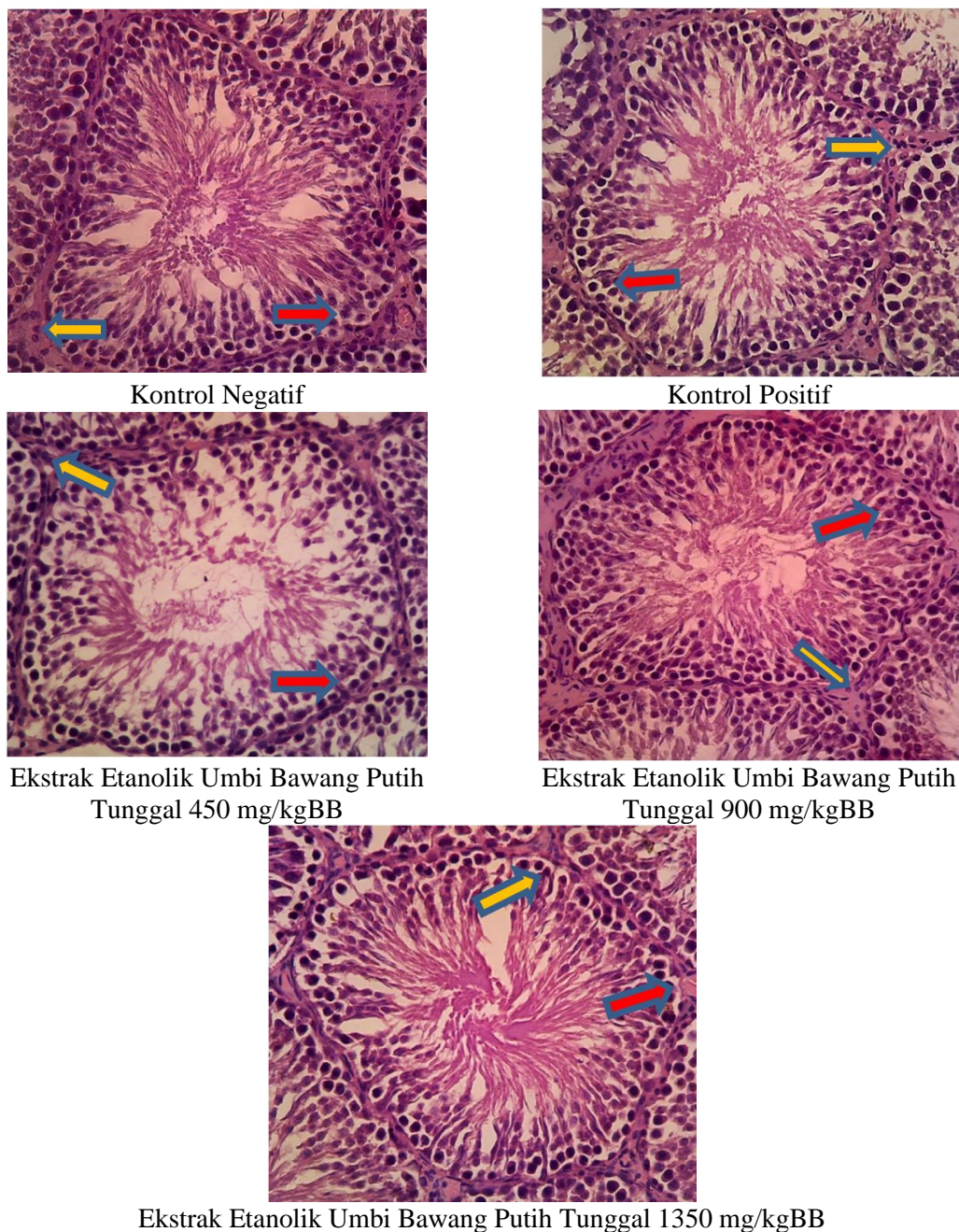
Penelitian ini sesuai dengan pengujian jus *Allium cepa* pada tikus wistar terhadap proses spermatogenesis dilihat dari total serum testosteron, kadar LH, kadar FSH, morfologi sperma dan berat testis. Jus *Allium cepa* dapat meningkatkan konsentrasi sperma, total serum testosteron, kadar LH, kenaikan persentase viabilitas dan motilitas sperma (p < 0,05) di semua kelompok perlakuan secara signifikan. Adapun kadar FSH, morfologi sperma dan berat testis tidak berbeda signifikan di antara kelompok kontrol dan perlakuan. Di dalam studi ini jus bawang secara signifikan mempengaruhi jumlah sperma, persentase viabilitas dan motilitas pada dosis 4 g/kg sehingga efektif untuk parameter kesehatan sperma (Khaki et al, 2009). Penelitian ini berbeda dengan studi mengenai pengaruh pemberian bawang selama satu bulan terhadap jumlah sel sertoli tikus oleh Hammami et al (2009), bahwa pemberian bawang konsentrasi 10% dan 15% selama 30 hari dapat menginduksi modifikasi ekspresi marker sel sertoli sehingga terjadi penurunan testosteron dan kadar FSH yang merupakan hormon pengatur fungsi sel sertoli. Cara preparasi bawang putih menentukan senyawa fitokimia yang tersari. Sehingga setiap preparasi bawang memerlukan uji toksikologi dan farmakologi untuk memastikan keamanan dan khasiatnya (Amagase et al., 2001).

Tabel 1. Rerata jumlah sel Leydig dan sel Sertoli

Kelompok	Rerata jumlah sel Leydig	Rerata jumlah sel Sertoli
I (Kontrol negatif)	27,2±1,36	33,76±3,03
II (Kontrol positif)	32,24±1,29*	34,84±2,32
III (Dosis EEUBPT 450 mg/kgBB)	32,24±1,29	34,12±1,92
IV (Dosis EEUBPT 900 mg/kgBB)	25,8±6,25	35,32±1,80
V (Dosis EEUBPT 1350 mg/kgBB)	31,16±2,90*	37,36±1,91



Keterangan = *terdapat perbedaan bermakna dengan kontrol negatif (p< 0.05)

450 mg/kgBB, 900 mg/kgBB, dan 1350 mg/kgBB



Gambar 1. Gambaran Histopatologi Testis

Keterangan:

-  = Sel Leydig
-  = Sel Sertoli

4. KESIMPULAN

Ekstrak etanolik umbi bawang putih tunggal (*Allium sativum* L.var. solo Garlic) mempengaruhi proses spermatogenesis karena dapat meningkatkan jumlah sel Leydig tetapi tidak berpengaruh secara signifikan terhadap jumlah sel Sertoli.

5. UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terima kasih penulis ucapkan kepada LPPM Universitas Islam Sultan Agung yang telah mendanai penelitian ini melalui skema Penelitian Internal tahun 2018/2019.

6. KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan bahwa tidak ada konflik kepentingan dalam pelaksanaan penelitian ini.

7. DAFTAR PUSTAKA

- A. Khaki, F. Fathiazad, M. Nouri, A.A. Khaki, H.J. Khamenehi, M. H. (2009). Evaluation of androgenic activity of allium cepa on spermatogenesis in the rat. *Folia Morphol*, 68(1), 45–51. <https://doi.org/10.5772/57029>
- Alphonse, N., Marie, N.N., Hubert, K., Landry, K. B., Dieudonné*, Fortune, B.E., Pierre, O.O., Judith, D., Paul, M., D., & Théophile. (2017). Evaluation of the fertility activity of the aqueous leaves extract of *Zanthoxylum macrophylla* (Rutaceae) on male rats Evaluation of the fertility activity of the aqueous leaves extract of *Z anthoxylum macrophylla* (Rutaceae) on male rats. *The Journal of Phytopharmacology*, 6(October), 277–281.
- Amagase, H., Brenda L. Petesch, Hiromichi Matsuura, S. K., & Itakura, and Y. (2001). Recent Advances on the Nutritional Effects Associated with the Use of Garlic as a Supplement : Intake of Garlic and Its Bioactive Components. *American Society for Nutritional Sciences, Supplement*, 955S-962S.
- Hammami, I., Amara, S., Benahmed, M., El, M. V, & Mauduit, C. (2009). Chronic crude garlic-feeding modified adult male rat testicular markers : mechanisms of action. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 13(65), 1–13. <https://doi.org/10.1186/1477-7827-7-65>
- Hendrawan, FV, Cakrawati, L.S. AuLanni'am, A., WuLansari, D. , Oktanella, Y., Agustina, G. C. (2019). Impact of Cepoka Eggplant Extract (*Solanum torvum* S.) and Kapok Seed (*Ceiba pentandra* G.) on Expression of p53 Protein and the Number of Leydig Cells in Rats. *Advances in Animal and Veterinary Sciences*, 7(9), 732–737.
- Indrisari, M., Rahimah, St.,Umar, A. H dan Allyah, A. P. (2013). Uji Efek Afrodisiaka Dari Ekstrak Bawang Putih (*Allium Sativum*) Pada Hewan Coba Mencit (*Mus musculus*). *Jurnal Farmasi Akademi Farmasi Kebangsaan Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi.*, 2, 140–144.
- Januarti, I.B., Taufiq, H., Sulistyaningsih, S. (2019). The Correlation Of Total Flavonoid And Total Phenolic With Antioxidant Activity Of Single Bulb Garlic (*Allium sativum*) From Tawangmangu And Magetan. *Jurnal Farmasi Sains Dan Komunitas*, 16(2), 96–103.
- Khaki, A., Khaki, A. A., & Rajabzadeh, A. (2017). The effects of Permethrin and antioxidant properties of *Allium cepa* (onion) on testicles parameters of male rats. *Toxin Reviews*, 36(1), 1–6. <https://doi.org/10.1080/15569543.2016.1235582>
- Mardiyana, P. (2017). *Pengaruh Kombinasi Ekstrak Etanol Rimpang Jeringau (Acorus calamus L), Temu Mangga (Curcuma mangga Val) dan Bawang Putih (Allium sativum) terhadap Histologi Uterus dan Tuba Fallopi Tikus Putih (Rattus norvegicus)*. UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Nurferawati, D., Januarti, I. B., & Latifah, F. (2018). *Pengaruh Ekstrak Etanolik Umbi Bawang Lanang (Allium sativum Var. Solo garlic) Terhadap Mating Behaviour Pada Tikus Jantan Galur Wistar*. Universitas Islam Sultan Agung.
- Pradana G.F., Siauw A.F. dan Hadi, D. P. (2015). Profil Disfungsi Seksual Pria di Klinik Andrologi Rumah Sakit Kharitas Bhakti dan Klinik Andrologi Yu Tee di Kalimantan Barat Tahun 2009-201. *Jurnal Mahasiswa Fakultas Kedokteran Untan*, 3(1).
- Prita, D. (2010). Uji Afrodisiaka Infusa Kuncup Bunga Cengkeh (*Syzigium aromaticum*) Terhadap Libido Tikus Jantan. Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Rai, A., Das, S., Chamallamudi, M. R., Nandakumar, K., Shetty, R., Gill, M., ... Kumar, N. (2018). Evaluation of the aphrodisiac potential of a chemically characterized aqueous extract of *Tamarindus indica* pulp. *Journal of Ethnopharmacology*, 210, 118–124. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2017.08.016>
- Smith, LB. and Walker, W. (2014). The Regulation Of Spermatogenesis By Androgens. *Semin Cell Dev Biol*, 30, 2–13.
- Vinnata, N. N., Salni, S., & Nita, S. (2018). Pemberian Fraksi Daun Kemangi (*Ocimum americanum* L.) terhadap Spermatozoa Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Kesehatan*, 9(3), 366. <https://doi.org/10.26630/jk.v9i3.1021>
- Yusmalasari, D. (2017). *Pengaruh Kombinasi Ekstrak Etanol Rimpang Jeringau (Acorus calamus L), Temu Mangga (Curcuma mangga Val) dan Bawang Putih (Allium sativum) terhadap Kadar Estrogen dan Progesteron Tikus Putih (Rattus norvegicus)*. UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.