Potensi *Genistein* pada Sistem Reproduksi Mencit sebagai Penyusunan Bahan Ajar Fisiologi Reproduksi

Cicilia Novi Primiani

Pendidikan Biologi-Universitas Negeri Malang

INFO ARTIKEL

Riwayat Artikel:

Diterima: 17 Januari 2018

Disetujui: 9 Mei 2018

Kata kunci:

Genisetin
Sistem reproduksi
Kuantitatif eksperimental
Rancangan acak kelompok

ABSTRAK

Abstract: This study aims to genistein's performance examination on male mice (*Mus musculus*) reproductive system. This research is expected to be used as preparation of instructional media on physiology subject in college. This study employs quantitative experimental and the design of this study follows random sampling technique. The independent variable of this study is genistein dosage as big as 0 mg/g, 0.0035 mg/g, 0.0042 mg/g, and 0.0049 mg/g. The result of this study shows that there is a genistein effect in mice (*Mus musculus*) reproduction. Genistein given with 0.0035 dosage mg/g; 0.0042 mg/g; and 0.0049 mg/g affect the amount of germinal cells, morphology and spermatozoa viability.

Abstrak: Penelitian ini bertujuan untuk menguji pengaruh genistein terhadap sistem reproduksi mencit jantan (*Mus musculus*). Memanfaatkan hasil penelitian pengaruh genistein terhadap sistem reproduksi mencit jantan (*Mus musculus*) sebagai bahan untuk menyusun bahan ajar mata kuliah fisiologi. Penelitian ini menggunakan pendekatan kuantitatif eksperimental, yang rancangannya mengikuti Rancangan Acak Kelompok. Variabel bebas adalah dosis *genistein* 0 mg/g, 0,0035 mg/g, 0,0042 mg/g, dan 0,0049 mg/g. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ada pengaruh genistein pada sistem reproduksi mencit (*Mus musculus*). *Genistein* yang diberikan dengan dosis 0,0035 mg/g; 0,0042 mg/g; dan 0,0049 mg/g berpengaruh terhadap jumlah sel *germinal* dalam *tubulus seminiferus* testis, morfologi dan viabilitas *spermatozoa*.

Alamat Korespondensi:

Cicilia Novi Primiani
Pendidikan Biologi
Pascasarjana Universitas Negeri Malang
Jalan Semarang 5, Malang 65145
E-mail: primianibiomipa@yahoo.co.id

Keikutsertaan pria dalam program Keluarga Berencana (KB) masih relatif rendah apabila dibandingkan dengan wanita. Data Badan Koordinasi Keluarga Berencana Nasional pada tahun 2009 menunjukkan keikutsertaan pria dalam KB hanya 2,8%. Keterbatasan dalam pilihan metode kontrasepsi merupakan salah satu alasan utama rendahnya peran serta pria dalam KB. Sampai saat ini metode kontrasepsi pria masih terbatas penggunaan kondom dan *vasektomi*. Permasalahan tersebut merupakan landasan bahwa teknologi kontrasepsi pria perlu lebih dikembangkan.

Pengembangan metode kontrasepsi pria terus menerus dilakukan antara lain dengan pemberian preparat *hormonal* dan *imunokontrasepsi* tetapi sampai saat ini belum dapat diterapkan pada masyarakat karena aplikasinya tidak mudah yaitu dengan cara diinjeksikan. Selain itu usaha untuk mendapatkan sarana kontrasepsi pria telah banyak dilakukan pula dengan memanfaatkan bahan alami yang berasal dari tanaman (Depkes, 2006) tetapi hasilnya belum memuaskan, sehingga penerapannya sebagai kontrasepsi pria masih diragukan.

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan oleh (Cardoso, Mondadori, Bianchini, & Bo, 2007; Delmonte & Rader, 2006) ditemukan bahwa senyawa isoflavon yang terdapat pada tanaman famili *Leguminosae* mengandung derivat senyawa *daidzein*, genistein dan glycitein, Menurut hasil penelitian (Barlow, Johnson, & Scofield, 2007) kandungan *isoflavon* pada biji kedelai berkisar 9,4 mg/g yang diduga

memiliki kemampuan antifertilitas. Sejumlah penelitian terkait dengan hal ini antara lain, penelitian yang telah dilakukan oleh (Setchell, Zimmer-Nechemias, Cai, & Heubi, 1998) menyatakan bahwa isoflavon menginduksi abnormalitas sistem reproduksi jantan. (Chavarro, Toth, Sadio, & Hauser, 2008) dalam hasil penelitiannya menyatakan bahwa isoflavon yang diberikan secara per oral pada manusia dapat menurunkan konsentrasi sperma. Penelitian yang telah dilakukan oleh (Kuntana, 2009) menjelaskan bahwa pemberian ekstrak kedelai dapat menurunkan kualitas sperma pada kelinci (*Oryctolagus cuniculus*).

Genistein sebagai salah satu senyawa *derivat isoflavon* mempunyai struktur kimia mirip dengan 17 β -*estradiol* yang bersifat seperti hormon *steroid estrogen*, yang diduga sebagai senyawa antifertilitas. Sampai saat ini penelitian-penelitian pengaruh *genistein* terhadap sistem reproduksi khususnya sistem reproduksi jantan masih terus dilakukan, Sebenarnya *genistein* sebagai senyawa sintetis sudah banyak dipasarkan di masyarakat, tetapi manfaat senyawa tersebut sebagai anti fertilitas belum banyak dikenal. Sejumlah penelitian tentang *genistein* sebagai senyawa antifertilitas yang terkait dengan sistem reproduksi jantan telah dilakukan oleh (Lee et al., 2004b) menjelaskan bahwa pemberian *genistein* pada tikus jantan dewasa dengan dosis 2,5 mg/kg menyebabkan terjadinya hiperplasia sel-sel epitelium kelenjar prostat. (Lee et al., 2004a) menjelaskan bahwa pemberian *genistein* pada tikus jantan masa pubertas sedikit menurunkan jumlah sperma dalam testis dan *epididimis*, serta menyebabkan *hiperplasia* sel *Leydig* dan meningkatkan fibroblas interstisial dalam *epididimis*. Penelitian yang telah dilakukan oleh (Opalka, Kaminska, Ciereszko, & Dusza, 2004) menjelaskan bahwa pemberian *genistein* pada ayam dapat menurunkan sekresi hormon *testosteron*. Pemberian *genistein* mampu menghambat aktivitas protein tirosin kinase pada saat kapasitas dan motilitas spermatozoa (Bajpai, Asin, & Doncel, 2003). (Shibayama et al., 2001) menjelaskan bahwa *genistein* yang diberikan pada tikus dengan dosis 10 μ g, 100 μ g, dan 1000 μ g mampu menurunkan tingkat reseptor estrogen di dalam sel *Leydig*, menurunkan berat testis, dan menurunkan motilitas spermatozoa.

(Kuiper et al., 1998) menjelaskan bahwa *genistein* mempunyai afinitas terhadap reseptor estrogen dalam testis dan *epididimis*, sehingga mempunyai mekanisme kerja seperti hormon estrogen. (Handelsman, Wishart, & Conway, 2000) menjelaskan bahwa keberadaan *estradiol* dapat meningkatkan hambatan pada proses spermatogenesis. Aktivitas *genistein* yang menyerupai hormon estrogen mampu menurunkan sekresi *Luteinizing Hormone* (LH) dan *Follicle Stimulating Hormone* (FSH) sehingga dapat menghambat spermatogenesis. Hal tersebut juga akan mempengaruhi proses maturasi spermatozoa dalam *epididimis*, sehingga dapat menurunkan motilitas dan viabilitas spermatozoa. Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan oleh (Akiyama et al., 1987; Alexandrakis et al., 2003) bahwa pemberian *genistein* secara *in vitro*, mampu menghambat aktivitas protein tirosin kinase pada saat proliferasi sel dalam tubulus testis.

Berdasarkan kenyataan bahwa *genistein* sebagai salah satu senyawa antifertilitas yang mampu bekerja pada sistem reproduksi jantan, maka dipandang perlu untuk meneliti potensi *genistein* terhadap sistem reproduksi jantan. Oleh sebab itu, tujuan dari penelitian ini adalah untuk menguji potensi *genistein* pada sistem reproduksi hewan coba mencit jantan (*Mus musculus*).

Hasil penelitian ini dapat digunakan dalam pengembangan bahan ajar untuk mahasiswa S1 di Perguruan Tinggi yang berupa modul pada mata kuliah Fisiologi pokok bahasan sistem reproduksi. Penyusunan modul yang berupa hasil penelitian ini merupakan salah satu pengembangan bahan ajar yang bersifat kontekstual. Hasil penelitian yang telah dilakukan oleh (Primiani & Susianingsih, 2010) menyatakan bahwa materi pembelajaran yang dikemas secara kontekstual dapat meningkatkan prestasi belajar.

Kompetensi dasar mata kuliah fisiologi hewan pada pokok bahasan sistem reproduksi di IKIP PGRI Madiun adalah memahami konsep dan prinsip fisiologi reproduksi. Mahasiswa sering mengalami kesulitan dalam pemahaman konsep, karena pengembangan materi belum secara kontekstual. Tidak banyak bahan ajar yang berupa modul sebagai salah satu sumber belajar bagi mahasiswa yang disusun secara kontekstual berdasarkan hasil-hasil penelitian.

Pengembangan produk bahan ajar ini dipilih salah satu model yaitu rancangan Dick dan Carey dengan alasan: 1) memiliki format pembelajaran terprogram, sehingga dapat digunakan untuk keperluan belajar perorangan (*individualized instruction*); 2) dapat digunakan dalam mengembangkan bahan pembelajaran; 3) dapat digunakan untuk pembelajaran pada ranah belajar keterampilan intelektual yang didalamnya berisi konsep, prinsip, kaidah dan pemecahan masalah; dan 4) dapat digunakan dalam belajar kognitif, 5) model Dick dan Carey merupakan rancangan pengembangan yang lengkap.

Melalui pengembangan bahan ajar yang berupa modul berdasarkan hasil penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan pemahaman konsep sistem reproduksi. Referensi yang diperoleh dari hasil penelitian yang

digunakan dalam penyusunan modul ini dapat membantu mahasiswa belajar secara mandiri dalam memecahkan permasalahan khususnya permasalahan-permasalahan sistem reproduksi yang dapat menggambarkan sesuatu konsep yang bersifat abstrak, sehingga mampu dipahami oleh mahasiswa.

METODE

Hewan percobaan

Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*) galur Balb/c jantan, dalam kondisi sehat, berumur 9 minggu, yang berjumlah 24 ekor. Semua mencit yang digunakan mempunyai bobot badan minimal 20 gram, yang dipelihara dalam kandang mencit Jurusan Biologi FMIPA Universitas Negeri Malang.

Pemeliharaan mencit dan pembuatan bahan uji

Mencit ditempatkan dalam kandang mencit, dengan diberi makan dan air secara *ad libitum* dan diaklimatisasi selama 14 hari sebelum perlakuan induksi. Mencit dipelihara pada suhu ruang ($\pm 27^\circ \text{C}$), kelembaban relatif antara 50-60% dan siklus pencahayaan 12 jam. Setiap hari mencit ditimbang, sebagai dasar untuk menentukan volume larutan *genistein*.

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan oleh (Lee et al., 2004a) yang mengujikan *genistein* pada tikus jantan dengan dosis 2,5 mg/kg. Berdasarkan konversi dosis menurut (Harmita, 2005), maka dosis *genistein* yang diberikan pada mencit jantan adalah 0 mg/g sebagai perlakuan kontrol sebagai perlakuan 1 (P1) dosis 0,035 mg/g sebagai perlakuan 2 (P2), dosis 0,042 mg/g sebagai perlakuan 3 (P3), dan dosis 0,049 mg/g sebagai perlakuan 4 (P4). Setelah menentukan dosis *genistein*, maka perlu dilakukan uji Lethal Dosis 50 (LD_{50}) pada dosis tertinggi.

Selanjutnya menentukan banyaknya *genistein* dan banyaknya pelarut (dalam hal ini minyak jagung) dengan langkah-langkah yaitu: misalnya bobot mencit adalah 26 gram, maka *genistein* yang diperlukan adalah $0,0035 \text{ mg/g} \times 26 \text{ gram} = 0,091 \text{ mg}$. Volume minyak jagung yang adalah $0,091 \text{ mg} \times 0,0025 = V \times 0,0035 \text{ mg/g}$. Maka volume pelarut yang dibutuhkan adalah 1,24 ml. Mencampurkan *genistein* ke dalam minyak jagung. Larutan *genistein* yang di-*gavage*-kan pada mencit sejumlah $0,025 \text{ mg} \times 26 \text{ gram} = 0,65 \text{ ml}$. Berdasarkan asumsi bahwa pemberian volume pelarut standar pada bobot mencit standar (20 g) adalah 0,0025 ml.

Pemberian larutan *genistein*, penentuan rerata jumlah sel-sel germinal dalam tubulus seminiferus testis, morfologi, viabilitas spermatozoa, dan kadar hormon testosteron

Pemberian *genistein* dilakukan dengan cara induksi langsung ke dalam lambung dengan menggunakan alat sonde (*gavage tube*) sebanyak satu kali dalam sehari selama 36 hari, mengingat hal ini karena *spermatogenesis* mencit jantan berlangsung selama 36 hari. Setelah hari ke-36, mencit didislokasi, kemudian dibedah dan dilakukan pengambilan organ testis dan *vas deferens*. Pembuatan preparat histologi testis dengan metode parafin untuk menentukan rerata jumlah sel-sel *germinal* (*spermatogonia*, *spermatosit primer*, *spermatosit sekunder*, *spermatid* dan *spermatozoa*) dalam *tubulus seminiferus* testis. Pembuatan preparat apus sperma dengan pewarnaan eosin-nigrosin, untuk menentukan morfologi dan viabilitas *spermatozoa*.

Pengambilan darah langsung dari jantung. Darah mencit kemudian dipisahkan antara serum dan plasma melalui sentrifugasi pada 3000 rpm selama 15 menit pada suhu ruang. Penentuan kadar hormon *testosteron* menggunakan metode *Enzym Linked Immunosorbent Assay* (ELISA).

Analisis Data

Data sel-sel *germinal* (*spermatogonia*, *spermatosit primer*, *spermatosit sekunder*, *spermatid* dan *spermatozoa*) dalam *tubulus seminiferus* testis dan kadar hormon *testosteron* dianalisis menggunakan *One Way ANOVA* ($\alpha = 5\%$). Sebelum dilakukan uji ANOVA, data sel-sel *germinal* dalam *tubulus seminiferus* testis dan data kadar hormon *testosteron* terlebih dulu diuji normalitas distribusinya menggunakan *One Sample Kolmogorov-Smirnov Test* ($\alpha = 5\%$), dan homogenitasnya menggunakan *Levene's Homogeneity of Variance Test* ($\alpha = 5\%$). Setelah persyaratan normalitas dan homogenitas terpenuhi, data dapat dianalisis menggunakan ANOVA satu jalan, kemudian dilakukan uji *post-hoc* menggunakan *Least Significant Difference* (LSD) ($\alpha = 5\%$). Semua uji statistik yang dipakai mulai dari uji normalitas sampai uji *post-hoc* menggunakan bantuan

software SPSS versi 15 (Widiyanto, 2010). Data morfologi dan viabilitas spermatozoa dinyatakan dalam prosentase.

Pengembangan Penyusunan Bahan Ajar

Model Pengembangan

Model pengembangan modul menggunakan model Dick dan Carey, berdasarkan pada hasil penelitian merupakan bahan ajar kontekstual yang dapat mengembangkan ranah kognitif, afektif dan psikomotor bagi mahasiswa.

Pengumpulan Data

Data utama yang digunakan merupakan hasil eksperimen dari penelitian ini. Data tambahan berasal dari data hasil tinjauan pustaka yang relevan sesuai topik/judul buku.

Produk Pengembangan

Bahan ajar yang dikembangkan dari penelitian ini berupa bahan ajar bagi mahasiswa jenjang Strata 1 pada mata kuliah Fisiologi Hewan pokok bahasan sistem reproduksi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sel-Sel Germinal dalam Tubulus Seminiferus Testis

Tabel 1 disajikan hasil uji analisis varians jatu jalan terhadap rerata jumlah sel-sel *germinal* dalam *tubulus seminiferus* testis diperoleh nilai F hitung sebesar 47,270 dan nilai signifikan 0,000. Nilai signifikan lebih kecil dari nilai α 0,05 berarti bahwa ada pengaruh signifikan pemberian genistein terhadap rerata jumlah sel-sel germinal dalam *tubulus seminiferus* testis.

Tabel 1. Uji ANOVA Perlakuan *Genistein* (Kontrol, Dosis 0,0035 mg/g, Dosis 0,0042 mg/g, dan Dosis 0,0049 mg/g) Terhadap Rerata Jumlah Sel-Sel *Germinal*

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	187690,758	3	62563,586	47,270	0,000
Within Groups	153531,033	116	1323,543		
Total	341221,792	119			

Adapun hasil uji LSD menunjukkan bahwa pada perlakuan P1, P2, P3, dan P4 merupakan dosis yang berbeda sangat nyata terhadap rerata jumlah sel-sel *germinal* dalam *tubulus seminiferus* testis. Hasil analisis statistik deskriptif pemberian *genistein* terhadap rerata jumlah sel-sel germinal terdapat pada Gbr 1.

Gambar 1. Rerata Jumlah Sel-sel Germinal pada Pemberian *Genistein* dengan Dosis Kontrol (P1) 0,0035 mg/g (P2), 0,0042 mg/g (P3), 0,0049 mg/g (P4)

Berdasarkan hasil pengamatan terhadap struktur jaringan *tubulus seminiferus* testis, maka diperoleh hasil bahwa pada perlakuan kontrol (P1) struktur jaringan *tubulus seminiferus* testis tidak mengalami perubahan (Gbr 2a). Penampang melintang *tubulus seminiferus* testis dengan pewarnaan *Hematoksilin-Eosin (HE)* menunjukkan bahwa *tubulus seminiferus* dikelilingi oleh jaringan ikat kolagen yang terdapat pada permukaan posterior testis yaitu *tunica albuginea*. *Tubulus seminiferus* dikelilingi oleh membran basal. Sel-sel germinal yang tidak mengalami perubahan, dan jajaran sel *germinal* berkembang penuh.

Hasil pengamatan terhadap histologi tubulus seminiferus testis, maka diperoleh hasil pada perlakuan pemberian *genistein* dosis 0,0035 mg/g (P2) tubulus seminiferus testis mengalami perubahan. Spermatogenesis tidak dapat berkembang normal, *spermatogonia* mempunyai karakteristik sama dengan *spermatogonia* perlakuan kontrol. Fase proliferasi masih dapat dijumpai, karena *spermatogonium* masih tampak jelas (Gbr 2b). Kondisi terhadap sel-sel germinal dalam *tubulus seminiferus* testis pada perlakuan pemberian *genistein* dosis 0,0035 mg/g (P2) sama seperti perlakuan pemberian *genistein* dosis 0,0042 mg/g (P3) dan dosis 0,0049 mg/g (P4), seperti terdapat pada Gbr 2c & 2d.

Gambar 2. *Tubulus Seminiferus* Testis Mencit (*Mus musculus*) dengan Pewarnaan HE, Perbesaran 1000X

(Sumber: Primiani, 2011)

Keterangan: a. Kontrol (P1)
b. Dosis 0,0035 mg/g (P2)
c. Dosis 0,0042 mg/g (P3)
d. Dosis 0,0049 mg/g (P4)

Morfologi Spermatozoa

Pengamatan morfologi dilakukan terhadap adanya perubahan-perubahan bentuk yang terdapat pada kepala, badan, dan ekor. Jumlah spermatozoa normal dan abnormal dihitung dari pemeriksaan terhadap 100 sel spermatozoa dan dinyatakan dalam prosentase. Perlakuan kontrol (P1) memberikan hasil morfologi spermatozoa normal sebesar 68,66%. Pemberian *genistein* dosis 0,0035 mg/g (P2) morfologi spermatozoa normal sebesar 34,66%. Dosis 0,0042 mg/g (P3) morfologi spermatozoa normal sebesar 31,66%. Pemberian *genistein* dosis 0,0049 mg/g (P4), morfologi spermatozoa normal sebesar 19,83%, hal ini menunjukkan terjadi penurunan prosentase morfologi spermatozoa normal.

Viabilitas Spermatozoa

Viabilitas merupakan kemampuan spermatozoa untuk bertahan hidup setelah keluar dari organ reproduksi. Pengamatan dilakukan pada preparat apus sperma, selanjutnya penghitungan spermatozoa hidup dan spermatozoa mati terhadap 100 sel spermatozoa, dan dinyatakan dalam prosentase. Perlakuan kontrol (P1) spermatozoa hidup sebesar 91,83%. Pemberian genistein dosis 0,0035 mg/g (P2) spermatozoa hidup sebesar 15,66%. Pemberian genistein dosis 0,0042 mg/g (P3) spermatozoa hidup sebesar 8,83%. Pemberian genistein dosis 0,0049 mg/g (P4), spermatozoa hidup sebesar 5,50%. Hal ini menunjukkan terjadi penurunan prosentase spermatozoa hidup.

Kadar Hormon Testosteron

Tabel 3 disajikan hasil uji Analisis Varians Satu Jalan terhadap kadar hormon testosteron.

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2,327	3	0,776	4,767	0,012
Within Groups	3,254	20	0,163		
Total	5,581	23			

Hasil uji analisis varians satu jalan diperoleh nilai F hitung sebesar 4,767 dan nilai signifikan 0,012. Nilai signifikan yang teramati lebih kecil dari nilai α 0,05 sehingga dapat disimpulkan bahwa ada pengaruh pemberian *genistein* terhadap kadar hormon *testosteron*. Berdasarkan kesimpulan hasil uji maka perlu dilakukan uji lanjut *Least Significant Difference* (LSD) dengan α = 5% dapat disimpulkan bahwa pada dosis 0,0049 mg/g (P4) merupakan dosis yang berbeda nyata terhadap kadar hormon *testosteron*.

Berdasarkan struktur kimianya yang mirip dengan estrogen, maka *genistein* mampu berikatan dengan reseptor estrogen sehingga memberikan aktivitas fisiologis sebagai hormon *estrogen* (Barlow et al., 2007; Delmonte & Rader, 2006; Gruber, Tschugguel, Schneeberger, & Huber, 2002; Shibayama et al., 2001). Oleh karena itu dikatakan bahwa *genistein* mempunyai kemampuan estrogenik, artinya bahwa *genistein* mampu berikatan dengan reseptor estrogen dalam sel Leydig (Kuiper et al., 1998). Menurut hasil penelitian yang telah dilakukan oleh (Abney & Myers, 1991), kondisi tersebut menyebabkan hambatan terhadap enzim P450 17 α *hidroksilase*, akibatnya terjadi penghambatan pada proses steroidogenesis. Berdasarkan kondisi tersebut maka perubahan progesteron menjadi 17 α *hidroksi progesteron* yang memerlukan enzim P450 17 α *hidroksilase* tidak terjadi. Hal tersebut menyebabkan penghambatan terbentuknya *androstenedion*, yang berakibat *testosteron* tidak terbentuk.

Penurunan kadar hormon testosteron berakibat terganggunya proses maturasi sperma di dalam epididimis. Menurut hasil penelitian yang dilakukan oleh (Sirivaidyapong & Uthai, 2003) menjelaskan bahwa proses maturasi sperma membutuhkan senyawa-senyawa *fruktosa*, *sorbitol*, dan *glicerylphosphorylcholine* (GPC). Oleh karena terjadi penurunan kadar hormon testosteron maka berakibat sekresi senyawa-senyawa tersebut juga menurun, hal ini berakibat penurunan viabilitas sperma pada pemberian genistein dosis 0,0035 mg/g (P2), dosis 0,0042 mg/g (P3), dan dosis 0,0049 mg/g (P4).

Proses maturasi merupakan serangkaian proses yang meliputi terjadinya perubahan struktural kepala dan ekor spermatozoa yang disertai dengan peningkatan motilitas sperma yang progresif. Sesuai hasil penelitian (Visconti & Kopf, 1998) menjelaskan bahwa spermatozoa yang berada dalam epididimis juga mengalami proses kapasitasasi yang pada akhirnya mampu melakukan fertilisasi.

Turunnya kadar hormon *testosteron* juga mengakibatkan terjadinya gangguan pada proses spermatogenesis, yang diindikasikan dengan penurunan jumlah sel-sel *germinal* dalam *tubulus seminiferus* testis. Berdasarkan hasil analisis statistik deskriptif perlakuan pemberian genistein dosis 0,0035 mg/g (P2), 0,0042 mg/g (P3), dan dosis 0,0049 mg/g (P4) mengalami penurunan terhadap rerata jumlah sel-sel *germinal* dalam *tubulus seminiferus* testis menunjukkan bahwa rerata jumlah sel-sel *germinal*. Kondisi ini sesuai yang dijelaskan oleh (Akiyama et al., 1987; Alexandrakakis et al., 2003) bahwa genistein mampu menghambat proliferasi sel-sel *germinal* dalam *tubulus seminiferus* testis. Menurut (Matsukawa et al., 1993) genistein mampu menahan siklus sel pada fase G2-M serta hambatan enzim *tirosin kinase* yang terlibat dalam meregulas terhadap proliferasi dan deferensiasi sel, siklus sel, migrasi sel, keberlangsungan hidup sel, dan modulasi pada metabolisme seluler.

SIMPULAN

Simpulan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ada pengaruh pemberian genistein terhadap sistem reproduksi mencit (*Mus musculus*) jantan, pada sel-sel *germinal* dalam *tubulus seminiferus* testis, morfologi *spermatozoa*, viabilitas *spermatozoa*, dan kadar hormon *testosteron*. Berdasarkan hasil penelitian yang didapat, diperlukan sosialisai pada masyarakat mengenai genistein sebagai antifertilitas serta pengemasannya secara efektif dan efisien sehingga mudah dikonsumsi.

Saran

Menindaklanjuti kebutuhan tersebut, maka perlu pengkajian tingkat molekuler pada sel-sel *germinal* dalam *tubulus seminiferus*, Sehingga penggunaan *genistein* sebagai senyawa antifertilitas dapat dipertanggungjawabkan keefektifitasannya.

DAFTAR RUJUKAN

- Abney, T. O., & Myers, R. B. (1991). 17 β -Estradiol Inhibition of Leydig Cell Regeneration in the Ethane Dimethylsulfonate-Treated Mature Rat. *Journal of Andrology*, 12(5), 295–304.
- Akiyama, T., Ishida, J., Nakagawa, S., Ogawara, H., Watanabe, S. I., Itoh, N., & Fukami, Y. (1987). Genistein, a specific inhibitor of tyrosine-specific protein kinases. *Journal of Biological Chemistry*, 262(12), 5592–5595.
- Alexandrakis, M. G., Kyriakou, D. S., Kempuraj, D., Huang, M., Boucher, W., Seretakis, D., & Theoharides, T. C. (2003). The isoflavone genistein inhibits proliferation and increases histamine content in human leukemic mast cells. *Allergy and Asthma Proceedings*, 24(5), 373. OceanSide Publications.
- Bajpai, M., Asin, S., & Doncel, G. F. (2003). Effect of tyrosine kinase inhibitors on tyrosine phosphorylation and motility parameters in human sperm. *Archives of Andrology*, 49(3), 229–246.
- Barlow, J., Johnson, J. A., & Scofield, L. (2007). Fact sheet on the phytoestrogen genistein. In *NIEHS/NCI Environment Research Centers*, (Online), <http://cerhr.niehs.nih.gov/chemicals/genistein> (Vol. 8).
- Cardoso, J. R., Mondadori, R. G., Bianchini, E., & Bo, S. N. (2007). *Effects of chronic treatment with soy derived isoflavones on reproductive health of male rabbits*.
- Chavarro, J. E., Toth, T. L., Sadio, S. M., & Hauser, R. (2008). Soy food and isoflavone intake in relation to semen quality parameters among men from an infertility clinic. *Human Reproduction*, 23(11), 2584–2590.
- Delmonte, P., & Rader, J. I. (2006). Analysis of isoflavones in foods and dietary supplements. *Journal of AOAC International*, 89(4), 1138–1146.
- Gruber, C. J., Tschugguel, W., Schneeberger, C., & Huber, J. C. (2002). Production and actions of estrogens. *New England Journal of Medicine*, 346(5), 340–352.
- Handelman, D. J., Wishart, S., & Conway, A. J. (2000). Oestradiol enhances testosterone-induced suppression of human spermatogenesis. *Human Reproduction*, 15(3), 672–679.
- Harmita, R. M. (2005). Analisis hayati. *Jakarta: Percetakan Ari Cipta*, 51, 55.
- Kuiper, G. G., Lemmen, J. G., Carlsson, B. O., Corton, J. C., Safe, S. H., Van Der Saag, P. T., & Gustafsson, J. A. (1998). Interaction of estrogenic chemicals and phytoestrogens with estrogen receptor β . *Endocrinology*, 139(10), 4252–4263.
- Kuntana, Y. P. (2009). Pengaruh Pemberian Phytoestrogen Terhadap Kualitas Spermatozoa, Spermatogenesis dan Luas Jaringan Interstitial pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *Jurnal Bionatura*, 11(1), 47–58.
- Lee, B. J., Kang, J. K., Jung, E. Y., Yun, Y. W., Baek, I. J., Yon, J. M., & Nam, S. Y. (2004a). Effects of exposure to genistein during pubertal development on the reproductive system of male mice. *Journal of Reproduction and Development*, 50(4), 399–409.
- Lee, B. J., Kang, J. K., Jung, E. Y., Yun, Y. W., Baek, I. J., Yon, J. M., & Nam, S. Y. (2004b). Exposure to genistein does not adversely affect the reproductive system in adult male mice adapted to a soy-based commercial diet. *Journal of Veterinary Science*, 5(3), 227–234.
- Matsukawa, Y., Marui, N., Sakai, T., Satomi, Y., Yoshida, M., Matsumoto, K., & Aoike, A. (1993). Genistein arrests cell cycle progression at G2-M. *Cancer Research*, 53(6), 1328–1331.
- Opalka, M., Kaminska, B., Ciereszko, R., & Dusza, L. (2004). Genistein affects testosterone secretion by Leydig cells in roosters (*Gallus gallus domesticus*). *Reproductive Biology*, 4(2), 185–193.
- Primiani, C. N., & Susianingsih, M. D. (2010). Meningkatkan aktivitas dan prestasi belajar biologi melalui pendekatan kontekstual dengan media herbarium dan insektarium. *Paedagogia*, 13(1).
- Setchell, K. D., Zimmer-Nechemias, L., Cai, J., & Heubi, J. E. (1998). Isoflavone content of infant formulas and the metabolic fate of these phytoestrogens in early life. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 68(6), 1453S-1461S.

- Shibayama, T., Fukata, H., Sakurai, K., Adachi, T., Komiyama, M., Iguchi, T., & Mori, C. (2001). Neonatal exposure to genistein reduces expression of estrogen receptor alpha and androgen receptor in testes of adult mice. *Endocrine Journal*, 48(6), 655–663.
- Sirivaidyapong, S., & Uthai, S. (2003). Effect of Collection Time and Collection Temperature on Motility and Viability of Canine Epididymal Sperm. *International Symposium of The World Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians and OIE Seminar on Biotechnology*, 9–13.
- Visconti, P. E., & Kopf, G. S. (1998). Regulation of protein phosphorylation during sperm capacitation. *Biology of Reproduction*, 59(1), 1–6.
- Widiyanto, J. (2010). SPSS For Windows untuk analisis data statistik dan penelitian. *Surakarta: BP-FKIP UMS*.