

**Pakan banyu (*Croton argyratus Blume*) stembark ethanol extract effectiveness to total spermatogenic cells of white male rats (*Rattus norvegicus*)**

**Efektivitas pemberian ekstrak etanol kulit batang pakan banyu (*Croton argyratus Blume*) terhadap jumlah sel spermatogenik tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*)**

**Noor Cahaya\*, M. Aditya Sholihin, Nurlely**

*Program Studi Farmasi Fakultas MIPA Universitas Lambung Mangkurat Banjarbaru*

*Jl. A. Yani Km 36 Banjarbaru, Kalimantan Selatan*

*Submitted: 19-07-2017*

*Reviewed: 16-08-2017*

*Accepted: 22-10-2017*

**ABSTRAK**

Kulit batang pakan banyu (*Croton argyratus Blume*) secara empiris digunakan sebagai kontrasepsi pada masyarakat Kecamatan Kintap Kabupaten Tanah Laut Kalimantan Selatan. Pada bagian kulit batang terdapat zat aktif steroid, saponin tanin dan alkaloid yang diduga sebagai antifertilitas bagi pria. Penelitian ini bertujuan membuktikan potensi ekstrak etanol kulit batang pakan banyu terhadap perubahan jumlah sel spermatogonium, spermatosit primer, spermatid dan spermatozoa pada tikus putih jantan. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental menggunakan rancangan *posttest only control group design* menggunakan 20 ekor tikus jantan yang dibagi dalam 4 kelompok yaitu kelompok kontrol yang diberi Na CMC 0.5% dan kelompok ekstrak kulit batang pakan banyu dengan dosis 100, 200 dan 500 mg/kgBB. Metode ekstraksi menggunakan maserasi dan perlakuan diberikan per oral selama 15 hari. Hari ke-16 dilakukan pembedahan untuk diambil organ testisnya, kemudian dibuat sediaan mikroanatomi dengan metode paraffin menggunakan pewarna hematoxililin eosin (HE). Analisis data menggunakan *One-way ANOVA* dan *Kruskal Wallis* dengan taraf kepercayaan 95%. Hasil penelitian menunjukkan ada pengaruh berupa penurunan jumlah sel spermatogonium, spermatosit primer, spermatid dan spermatozoa setelah pemberian ekstrak kulit batang pakan banyu dibandingkan kelompok kontrol ( $p < 0.05$ ).

**Kata kunci:** *Croton argyratus Blume*, pakan banyu, sel spermatogenik

**ABSTRACT**

Stembark of Pakan Banyu (*Croton argyratus Blume*) empirically used as traditional contraception. The stembark contained active substances as steroids, saponins and alkaloids tannins alleged antifertility for men. The purpose of this study was to demonstrate the potential of Pakan Banyu stembark ethanol extract to the total number of spermatogonium cells, primary spermatocytes, spermatids and spermatozoa in male rats.

---

**Penulis korespondensi:**

Noor Cahaya

Program Studi Farmasi Fakultas MIPA, Universitas Lambung Mangkurat Banjarbaru

Jl. A. Yani Km 36 Banjarbaru, Kalimantan Selatan

Email: noorcahaya@unlam.ac.id

This study was an experimental research design posttest only control group design using 20 male rats into 4 groups of 5 mice. The control rats were used in treatment group, the rats were given the pakan banyu stembark extract at a dose of 100, 200 and 500 mg / kg with 0.5% CMC Na suspending agent. The treatment was given orally for 15 days at the 16<sup>th</sup> days surgery was done to the testicles organs, then microanatomy preparations were made using paraffin method and using HE colour. Analysis of data using One-way ANOVA and Kruskal Wallis with 95% confidence level. The results showed that there is no effect of Pakan Banyu stembark ethanol extract against spermatogonium cells, primary spermatocytes, spermatids and spermatozoa.

**Keywords:** *Croton argyratus Blume*, pakan banyu, spermatogenic cells

## PENDAHULUAN

Berdasarkan data BKKBN (2012) kepadatan penduduk di Indonesia merupakan suatu permasalahan yang mengalami perkembangan kompleksitas di setiap tahunnya, terlebih mengenai permasalahan yang mengacu pada aspek pengendalian jumlah penduduk. Data terakhir menunjukkan angka pertumbuhan di Indonesia bertambah 32,5 juta jiwa, dengan rata-rata pertumbuhan 1,49% pada sensus yang dilakukan tahun 2010. Keluarga Berencana (KB) merupakan bagian dari pembangunan nasional yang memegang peranan penting dalam mengatasi permasalahan ledakan penduduk. Keikutsertaan pria dalam ber-KB masih minim dan pilihannya masih terbatas pada penggunaan salah satu cara atau metode pencegahan kehamilan seperti kondom, vasektomi serta KB alamiah yang melibatkan pria/suami (metode senggama terputus dan metode pantang berkala) (Ekarini, 2008).

Penelitian yang dilakukan oleh Fauzi *et al.*, (2014) telah membuktikan potensi batang tumbuhan pakan banyu (*Croton argyratus Blume*) sebagai antifertilitas. Penelitian tersebut membuktikan bahwa ekstrak etanol batang tumbuhan pakan banyu mengandung saponin triterpenoid yang mampu menurunkan jumlah folikel serta menurunkan tebal dinding uterus pada mencit betina (*Mus musculus*). Tumbuhan pakan banyu dapat diperoleh dari Kecamatan Kintap Kabupaten Tanah Laut Kalimantan Selatan. Beberapa penelitian lain melaporkan bahwa tanaman yang mengandung senyawa saponin triterpenoid terbukti berkhasiat sebagai antifertilitas. Ekstrak daun pegagan dapat menurunkan perkembangan folikel ovarium mencit betina (Kristanti, 2010; Andria, 2012; Solihati *et al.*, 2013). Ekstrak etanol daun dan batang pegagan (*Centella asiatica*) yang mengandung saponin triterpenoid dipercaya juga mampu memberikan efek terhadap sel-sel spermatogenik yang ada pada tubulus seminiferus (Gohil *et al.*, 2010; Refangga, 2013). Saponin digunakan untuk bahan baku sintesis hormon steroid. Triterpenoid diduga memiliki kaitan biogenesis dengan steroid dimana saponin dan triterpenoid ikut masuk dalam jalur biosintesis steroid terutama testosteron sehingga akan dihasilkan bahan yang strukturnya mirip testosteron (Robinson, 1991). Oleh karena itu, hubungan senyawa bioaktif yang berpengaruh terhadap sistem reproduksi wanita diduga juga berpengaruh terhadap sistem reproduksi pria. Mengingat pada dasarnya secara hormonal sistem reproduksi wanita analog dengan sistem reproduksi pria (Lestari, 2001), sehingga perlu kiranya dilakukan penelitian tentang pengaruh ekstrak etanol kulit batang pakan banyu terhadap sistem reproduksi pria yang dimana dalam hal ini adalah tubulus seminiferus sebagai tempat berlangsungnya proses spermatogenesis.

## METODE PENELITIAN

### Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah timbangan, *water bath* (Memmert<sup>®</sup>), neraca analitik (*Ohaus Explorer Pro<sup>®</sup>* dan *GF-3000<sup>®</sup>*), alat-alat gelas (Iwake<sup>®</sup>, Pyrex<sup>®</sup>), kaca objek, oven (Finco Inc OV 50<sup>®</sup> dan Memmert<sup>®</sup>), perangkat *vacum rotary evaporator* (heidolph<sup>®</sup>), spuit injeksi (Onemed<sup>®</sup>), *embedding cassette*, *paraffin bath*, mikrotom (Mikrotec<sup>®</sup>) dan mikroskop cahaya (Olympus CX 41). Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah kulit batang pakan banyu (*Croton argyratus Blume*), asal desa Riam Adungan kecamatan Kintap Kalimantan Selatan, aquadest, Na CMC 0,5% , alkohol absolut (p.a), xylol , paraffin cair (teknis), plat Silika Gel 60F<sub>254</sub> , pakan tikus

berupa pellet, aquadest, alkohol 70% dan 96%, larutan Hematoksilin-eosin (p.a), larutan BNF 10 % (p.a).

#### **Pembuatan ekstrak kulit batang pakan banyu**

Sebanyak 1 kg serbuk simplisia kulit batang pakan banyu diekstraksi dengan metode maserasi dengan pelarut etanol 70% dengan perbandingan serbuk dan pelarut 1: 10. Ekstraksi dilakukan sehingga diperoleh ekstrak kental untuk dihitung rendemennya.

#### **Skrining fitokimia dan identifikasi KLT ekstrak kulit batang pakan banyu**

Dilakukan uji skrining fitokimia terhadap senyawa saponin, flavonoid, alkaloid, tanin, triterpenoid dan steroid.

#### **Perlakuan terhadap hewan uji**

Penelitian ini mendapatkan izin dari Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat dengan nomor *Ethical Clearance* 043/KEPK-FK UNLAM/EC/VI/2015.

Sebanyak 20 ekor tikus jantan galur Wistar, sehat, umur 2-3 bulan, berat badan rata-rata 200-300 gram dibagi menjadi 4 kelompok masing-masing 5 ekor. Pembagian kelompok terdiri atas: kelompok 1 atau kontrol negatif (P1) diberikan perlakuan berupa pemberian Na CMC 0.5%; kelompok 2 (P2) diberikan perlakuan berupa pemberian ekstrak dosis 100 mg/kgBB; kelompok 3 (P3) diberikan perlakuan berupa pemberian ekstrak dosis 200 mg/kgBB dan kelompok 4 (P4) diberikan perlakuan berupa pemberian ekstrak dosis 500 mg/kgBB. Pemberian ekstrak diberikan secara oral dengan alat sonde satu kali sehari setiap pagi hari dan dilakukan selama 15 hari.

#### **Pembuatan preparat mikroskopik testis**

Pembuatan preparat dengan metode paraffin dan menggunakan pewarnaan Hematoksilin Eosin (HE). Pengamatan preparat jaringan testis menggunakan mikroskop cahaya dengan perbesaran 40 kali lensa objektif. Dilakukan penghitungan jumlah sel-sel spermatogenik yang meliputi spermatogonium, spermatosit primer, spermatid dan spermatozoa. Pengamatan dilakukan pada tubulus seminiferus yang terpotong bundar dan diambil secara random. Perhitungan dilakukan pada 3 tubulus dan untuk setiap tubulus diambil 4 data yang diperoleh dari bagian atas kanan, atas kiri, bawah kanan dan bawah kiri (Nurliani, 2005). Perhitungan spermatozoa pada lumen tubulus mengikuti cara Johnsen dalam Wardoyo *et al* (1987) dapat dilihat pada Tabel I.

**Tabel I. Perhitungan spermatozoa pada lumen tubulus (Dreef *et al*, 2007)**

Nilai	Jumlah Spermatozoa
3	Penuh
2	Setengah penuh
1	Sepertiga penuh atau kurang sampai tidak ditemukan spermatozoa

#### **Analisis Data**




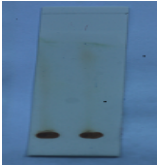

Data jumlah sel spermatogenik dianalisis secara statistik dan semua data yang diperoleh disajikan dalam bentuk mean  $\pm$  SEM (*Standar Error Mean*). Data diuji normalitas dengan uji *Shapiro-Wilk* dan homogenitas dengan uji *Levene*. Jika sig >0,05 data terdistribusi normal dan homogen maka dilanjutkan uji *one-way* anova dan *tukey* dengan tingkat kepercayaan 95%. Tetapi, jika Sig  $\leq$ 0,05 data tidak terdistribusi normal dan homogen maka dilanjutkan uji *Kruskal-Wallis* dan *Mann-Whitney* dengan tingkat kepercayaan 95%.

#### **HASIL DAN PEMBAHASAN**

Ekstraksi kulit batang pakan banyu dengan metode maserasi dalam penelitian ini diperoleh hasil rendemen sebesar 4,32%. Skrining fitokimia dan identifikasi KLT pada ekstrak kulit batang pakan banyu menunjukkan hasil positif terhadap saponin, alkaloid, tanin dan steroid mendukung bahwa

senyawa tersebut berpotensi sebagai antifertilitas (Zheng dan Qin 2007; Herdiningrat., 2002; Nurlianiet *al.*, 2005; Susetyarini, 2010; Garor *et al.*, 2009).

**Tabel II. Hasil identifikasi senyawa kimia ekstrak kulit batang pakan banyu dengan metode KLT**

Senyawa	Hasil	Dokumentasi	Keterangan
Tanin	Disemprot dengan pereaksi FeCl <sub>3</sub> menghasilkan noda berwarna hijau kehitaman		(+)
Flavonoid	Diuapi dengan pereaksi NH <sub>3</sub> menghasilkan noda berwarna hijau		(-)
Alkaloid	Disemprot dengan pereaksi Dragendorff menghasilkan noda berwarna jingga		(+)
Steroid	Disemprot dengan pereaksi Liebermann-Burchard menghasilkan warna hijau pada lampu UV 254 nm		(+)
Saponin	disemprot dengan Anisaldehyd menghasilkan warna biru violet		(+)

Berdasarkan hasil orientasi dalam penelitian ini diperoleh dosis ekstrak kulit pakan banyu yang digunakan yaitu sebesar 100, 200 dan 500 mg/kgBB. Selanjutnya, dilakukan uji efek antifertilitas dengan melihat jumlah sel spermatogonium, spermatisit primer, spermatid dan spermatozoa. Hasil dari pengujian ini dapat dilihat pada Tabel III.

**Tabel III. Hasil pengamatan jumlah sel spermatogenik (rerata±SEM) pada semua kelompok perlakuan**

Rerata ± SEM Jumlah Sel Spermatogenik Pada Tubulus Seminiferus				
Jenis Sel	Kelompok			
	P1	P2	P3	P4
<b>Spermatogonium</b>	118,20 ± 6,08 <sup>a</sup>	99,60 ± 3,02 <sup>b</sup>	73,00 ± 3,13 <sup>c</sup>	51,20 ± 3,55 <sup>d</sup>
<b>Spermatosit primer</b>	244,20±9,53 <sup>a</sup>	198,60±4,82 <sup>b</sup>	175,00±5,28 <sup>b</sup>	98,4±6,96 <sup>c</sup>
<b>Spermatid</b>	187,80±5,31 <sup>a</sup>	165,20±5,13 <sup>b</sup>	146,20±5,10 <sup>b</sup>	73,00±6,44 <sup>c</sup>
<b>Spermatozoa</b>	2,73±0,27 <sup>a</sup>	2,26±0,14 <sup>b</sup>	2,13±0,27 <sup>b</sup>	1,33±0,23 <sup>c</sup>

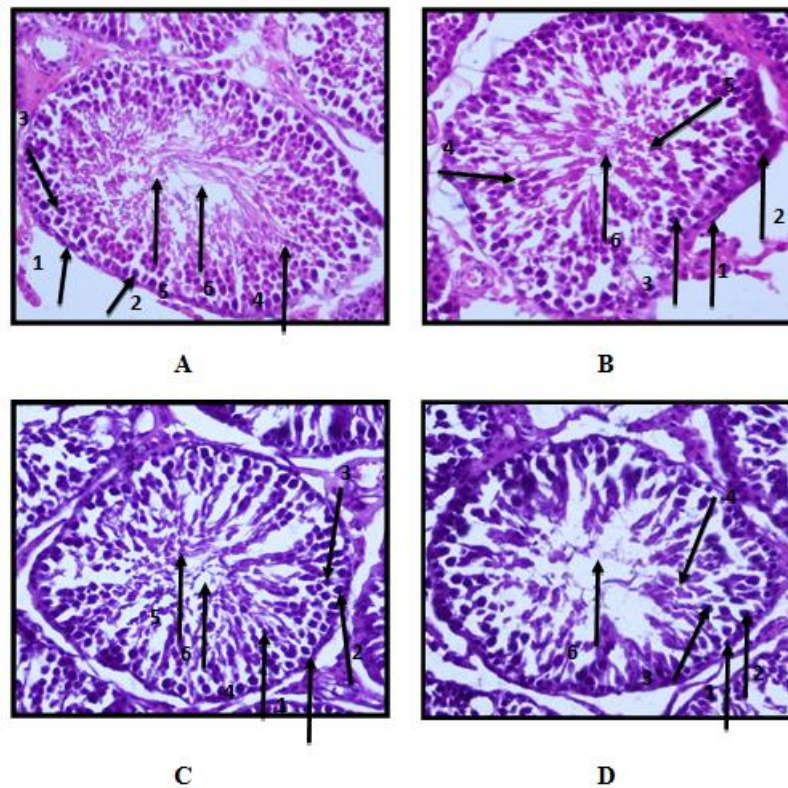
Keterangan : Angka yang diikuti dengan huruf yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan berbeda bermakna ( $p \leq 0,05$ ) (n=5).

Berdasarkan Tabel III dapat diketahui bahwa pemberian ekstrak kulit batang pakan banyu terhadap jumlah sel spermatogonium, spermatosit primer dan spermatid di tubulus seminiferus testis pada kelompok yang diberi ekstrak dosis 500 mg/kgBB (P4) berbeda bermakna dengan kelompok yang diberi ekstrak 200 mg/kgBB (P3). Demikian juga terdapat perbedaan bermakna pada kelompok yang diberi ekstrak dosis 100 mg/kgBB (P2) dengan kelompok kontrol negatif (P1). Hal ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak kulit batang pakan banyu pada semua dosis ekstrak dapat menurunkan jumlah sel spermatogenik dibanding dengan kelompok kontrol negatif. Dosis 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna, namun jika dilihat pada rata-rata jumlah sel spermatogenik setiap perlakuan mengalami penurunan secara linear dimana penurunan sel spermatogenik semakin besar dengan peningkatan dosis. Perlakuan semua dosis terhadap kontrol negatif terdapat perbedaan bermakna ( $p \leq 0,05$ ), artinya ekstrak kulit batang pakan banyu yang mengandung beberapa metabolit sekunder yaitu saponin, alkaloid, tanin dan steroid mampu menurunkan sel spermatogenik dibanding kelompok kontrol negatif. Penurunan jumlah sel spermatogenik pada tubulus seminiferus merupakan salah satu parameter infertilitas pada sistem reproduksi pria. Hasil mikroskop anatomi tubulus seminiferus dapat dilihat pada Gambar 1.

Hasil mikroskop anatomi tubulus seminiferus dapat dilihat pada Gambar 1A- 1D peningkatan dosis ekstrak yang terkandung diiringi dengan semakin besar kemampuan ekstrak untuk menurunkan jumlah sel spermatogenik dalam tubulus seminiferus pada testis. Pada kelompok kontrol negatif (P1) dapat dilihat sel spermatogenik penyusun tubulus seminiferus tersusun lengkap secara berurutan dari membran basalis ke arah lumen sesuai tingkat perkembangannya, seperti spermatogonium selapis, 1–2 lapis spermatosit primer, spermatid beberapa lapis dan lumen yang berisi spermatozoa. Pada kelompok yang diberi ekstrak kulit batang pakan banyu mulai dari 100 mg/kgBB (P2); 200 mg/kgBB (P3) dan 500 mg/kgBB (Gambar 1B, 1C dan 1D) terlihat susunan sel-sel spermatogeniknya mulai longgar dan tidak teratur. Secara umum pemberian ekstrak kulit batang pakan banyu dalam berbagai dosis mulai dari 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB mampu menurunkan jumlah sel spermatogenik dalam tubulus seminiferus pada testis, yang ditandai dengan menurunnya nilai rata-rata dibandingkan dengan kontrol negatif.

Penurunan jumlah sel spermatogonium pada tubulus seminiferus mempengaruhi tahap perkembangan selanjutnya (Junquiera & Carneiro, 1995). Dalam penelitian lain yang dilakukan oleh Satriyasa dan Pangkahila (2010), mengungkapkan bahwa zat aktif steroid yang terdapat pada biji pepaya muda bisa menyebabkan terganggunya sekresi FSH dan LH. Terhambatnya FSH ini akan menyebabkan terganggunya pula proses mitosis dan proliferasi spermatogonium, karena FSH sangat diperlukan dalam aktivitas proliferasi sel-sel spermatogonium. FSH melalui reseptornya pada spermatogonium dapat menyebabkan daya tahan spermatogonium optimal, dengan demikian dapat

mempertahankan proses spermatogenesis dengan baik (Junquiera and Carneiro, 1995). Apabila FSH terganggu maka daya tahan spermatogonium terganggu sehingga proses spermatogenesis juga akan terganggu.



**Gambar 1. Mikroanatomi tubulus seminiferus setelah pemberian ekstrak kulit batang pakan banyu. Keterangan 1. Membran basalis; 2. Spermatogonium; 3. Spermatosit primer; 4. Spermatid; 5. Spermatozoa; 6. Lumen. A = kontrol negatif (P1) , B = dosis 100 mg/KgBB (P2), C = 200 mg/KgBB (P3), D = 500 mg/KgBB (P4). Penampang: melintang; Pewarnaan: HE; Tebal irisan: 4 mikron; Perbesaran: 400×**

Hasil penelitian dari Rusmiati (2007) mengungkapkan bahwa zat aktif alkaloid dan steroid yang terdapat pada ekstrak kayu secang memiliki kadar estrogen yang relatif tinggi sehingga menyebabkan terganggunya fungsi reproduksi melalui hambatan terhadap sekresi FSH. Hambatan tersebut menyebabkan spermatogenesis terganggu dan pemberian lebih lanjut dapat menyebabkan terjadinya sterilisasi. Zhang (2003) menjelaskan kemungkinan lain disebabkan karena penurunan konsentrasi LH berpengaruh terhadap sel *leydig* sehingga produksi testosteron menurun. Mekanisme penurunan testosteron disebabkan terganggunya aktivitas adenil siklase karena kecilnya konsentrasi LH. Gangguan ini mengakibatkan cAMP menurun dan diikuti menurunnya fosforilasi protein intraseluler, sehingga perubahan pregnanolone menjadi testosteron terganggu dan berakibat menurunnya testosteron. Sesuai dengan pendapat Ganong & Wiliam (1983) pentingnya peran cAMP dalam meningkatkan pembentukan kolesterol dari ester kolesterol dan perubahan kolesterol menjadi pregnenolon melalui pengaktifan protein kinase. Testosteron diketahui sangat diperlukan selama tahap transformasi/spermiogenesis, apabila testosteron menurun mengakibatkan spermiogenesis terganggu sehingga berpengaruh terhadap pembentukan sel spermatid.

Pada penelitian lain dengan menggunakan daun beluntas (*Pluchea indica* Less) menjelaskan kemungkinan mekanisme senyawa yang bersifat anti spermatogenik dengan mengandung unsur zat aktif alkaloid dan tanin yang dapat merusak beberapa organel penyusun sel target, diantaranya adalah penurunan jumlah sel spermatid dan spermatozoa. Zat ini dapat menyebabkan vakuolisasi pada mitokondria, salah satu faktor yang menyebabkan terjadinya vakuolisasi ini karena ketidakcukupan suplai hormon, apabila keadaan ini berlanjut akan menurunkan jumlah mitokondria pada sel-sel tersebut. Mitokondria merupakan organel sel tempat sintesis ATP melalui proses fosforilasi oksidatif pada saat respirasi. ATP merupakan sumber energi dalam sel, sehingga mempunyai fungsi yang penting dalam kegiatan sel, apabila ada gangguan pada mitokondria akan menurunkan produksinya dan mengganggu kegiatan sel-selnya yang akhirnya dapat menurunkan jumlah sel spermatogenik (Susetyarini, 2010).

Senyawa antifertilitas pada prinsipnya bekerja dengan 2 cara yaitu melalui efek sitotoksik atau sitostatik dan melalui efek hormonal dengan cara menghambat laju metabolisme sel spermatogenik dengan cara mengganggu keseimbangan sistem hormon (Nugroho, 2002). Penelitian sebelumnya pada biji pepaya terkandung senyawa antifertilitas yaitu saponin triterpenoid yang merupakan salah satu turunan steroid, bahan aktif steroid dan triterpenoid diduga sebagai bahan aktif yang bekerja sebagai faktor antifertilitas. Kedua bahan aktif tersebut diduga mampu mengakibatkan gangguan pada jalur hipotalamus hipofisis yang selanjutnya mengakibatkan gangguan sekresi GnRH yang kemudian akan berpengaruh terhadap pembentukan, perkembangan dan pematangan folikel (Garor *et al.*, 2009). Penelitian lain yang dilakukan oleh Gupta *et al.*, (2005) menyatakan bahwa dengan pemberian saponin yang diisolasi dari *Albizia lebbek* pada tikus jantan memberikan penurunan bobot testis yang bermakna. Saponin digunakan untuk bahan baku sintesis hormon steroid dan digunakan sebagai estrogen kontraseptif (Robinson, 1991). Menurut Rusmiati (2010) kandungan flavonoid dan saponin dari kulit kayu durian memiliki aktifitas seperti hormon estrogen dan diduga saponin ikut aktif meningkatkan kadar estrogen didalam darah.

Konsumsi senyawa steroid dalam jumlah berlebih dapat menyebabkan peningkatan kadar testosteron plasma karena steroid dalam tubuh tersebut akan diubah menjadi testosteron. Senyawa steroid mempunyai struktur kimia mirip dengan hormon testosteron yang merupakan senyawa hidrokarbon berinti siklopentana perhidrofenantren. Suatu senyawa dapat bekerja sebagai hormon karena mengandung zat yang susunan molekulnya mirip hormon (Widiyani, 2006) serta dapat meniru hormon agonis dengan menghambat molekul hormon endogen (Mycek, 2001).

Saponin dan alkaloid merupakan bahan baku hormon steroid. Diduga senyawa ini ikut jalur biosintesis hormon steroid, sehingga terbentuk senyawa yang strukturnya mirip dengan testosteron. Senyawa ini bersifat anti testosteron, berikatan dengan reseptor testosteron pada tubulus seminiferus sehingga testosteron tidak berfungsi (Fajria, 2011) dan menyebabkan gangguan spermatogenesis. Hal yang sama dilaporkan oleh Nurliani *et al.*, (2005) bahwa saponin dan alkaloid digunakan sebagai bahan baku untuk sintesis hormon steroid melalui jalur biogenesis asam mevalonat sehingga terbentuk struktur yang mirip testosteron. Bahan anti androgen bekerja secara kompetitif pada lokasi reseptor jaringan sasaran untuk menghalangi aksi steroid androgen dimana senyawa-senyawa tersebut bersifat anti androgenik. Testosteron yang meningkat dalam darah akan berakibat umpan balik negatif pada hipotalamus (Herdiningrat, 2002). Mekanisme umpan balik ini merupakan cara kerja kontrasepsi hormonal yang dapat menghambat proses spermatogenik. Jumlah sperma dan konsentrasi testosteron dipertahankan konstan oleh mekanisme umpan balik, apabila mekanisme umpan balik negatif terjadi maka kadar FSH dan LH dalam peredaran darah menurun, akibat selanjutnya adalah proses spermatogenesis terhambat dan jumlah spermatozoa dihasilkan akan menurun (Partodiharjo, 2002).

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak kulit batang pakan banyu (*Croton argyratus* Blume) dapat mempengaruhi (menurunkan) jumlah sel-sel spermatogenik yang meliputi sel spermatogonium, spermatosit primer, spermatid dan spermatozoa.

Selanjutnya perlu dilakukan uji toksisitas terhadap ekstrak kulit batang pakan banyu agar dapat diketahui dosis yang tepat dalam penggunaan sebagai antifertilitas

**DAFTAR PUSTAKA**

- Andria, Y. 2012. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Pegagan (*Centella Asiatica*) Terhadap Kadar Hormon Estradiol dan Kadar Hormon Progesteron Tikus Putih Betina. *Tesis*. Universitas Andalas, Padang.
- BKKBN. 2012. Kepala BKKBN Berharap, Melalui Konsolidasi Bidang 2012, Temukan Ide Tuntaskan Masalah Kependudukan dan KB. <http://www.bkkbn.go.id/berita/Pages/Kepala-BKKBN-Berharap,-Melalui-Konsolidasi-Bidang-2012,-Temukan-Ide-Tuntaskan-Masalah-Kependudukan-dan-KB.aspx>.
- Dreef, H. C., Eric, V. E & E. P. C. T. D. R. Eveline. 2007. Spermatogenesis in cynomolgus monkey (*Macaca fascicularis*): a practical guide for routine morphological staging. *Toxicol Pathol.* 35: 395-404.
- Ekarini, B. S. M. 2008. Analisis Faktor-faktor Yang Berpengaruh Terhadap Partisipasi Pria Dalam Keluarga Berencana di Kecamatan Selo Kabupaten Boyolali. *Tesis*. Universitas Diponegoro, Semarang.
- Fajria, L. 2011. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Pandan Wangi (*Pandanus amarillyfolius* Roxb.) Terhadap Berat Testis Dan Diameter Tubulus Mencit (*Mus Musculus*). *Ners Jurnal Keperawatan.* 7: 161-169.
- Fauzi, R., K.B Nugroho., A. H Azhari & K. Nisa. 2014. *Uji Potensi Ekstrak Tumbuhan Pakan Banyu (Oreocnide sp) Sebagai Obat KB Khas Kal-Sel*. PKM Penelitian Universitas Lambung Mangkurat, Banjarbaru.
- Ganong, M. D & F. Wiliam. 1983. *Fisiologi Kedokteran*. Terjemahan Adji Dharma. EGC Penerbit Buku Kedokteran, Jakarta.
- Garor R., R Abir., A. Erman, C. Felz., Nitke & B. Fish. 2009. Effect of Basic Fibroblast Growth Factor on In Vitro Development of Human Ovarian Primordial Follicles. *Fertility and Sterility.* 5: 1967-1975.
- Gohil, K. J., J. A. Patel & A. K. Gajjar. 2010. Pharmacological review on *Centella asiatica*: a potential herbal cure-all. *Indian J Pharm Sci.* 72 (5).
- Gupta, R.S., Chaudhary, R., Yadav, R.K., Verma, S.K., Dobhal, M.P. 2005. Effect of Saponins of *Albizia lebbeck* (L.) Benth Bark on the Reproductive System of Male Albino Rats. *J Ethnopharmacol.* 96 (1-2): 31-36.
- Herdiningrat, S. 2002. Efek Pemberian Infusa Buah Manggis Muda (*Garcinia mangostana* Linn) terhadap spermatozoa mencit (*Mus musculus* L.). *Majalah Andrologi Indonesia.* 10 : 128-137.
- Junquiera, L.C. & J. Carneiro. 1995. *Basic Histology (Histologi Dasar)*. Terjemahan oleh Adji Dharma. Edisi ke-3. Penerbit EGC, Jakarta.
- Kristanti,A.N.2010. Potensi Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) Dosis Tinggi Sebagai Antifertilitas Pada Mencit (*Mus musculus*) Betina. *Skripsi*. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Lestari, U. 2001. Suatu kajian: Isolat Tumbuhan Sebagai bahan Antifertilitas. *MIPA jurnal Mat, IPA dan Pengajarannya*.
- Mycek, M.J., R.A. Harvey. & P. Champe. 2001. *Farmakologi Ulasan Bergambar*. Edisi ke-2, diterjemahkan oleh Azwar Agoes. Widya Medika, Jakarta.
- Nugroho, Y. A, & D. O. Soeradi. 2002. Toksisitas Akut dan Efek Pemberian Ekstrak Etanol Kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L.) Terhadap Struktur Anatomi Tubulus Seminiferus Testis Tikus Putih. *Jurnal Bahan Alam Indonesia.* 1: 1412-2855.
- Nurliani, A., Rusmiati & H.B. Santoso. 2005. Perkembangan Sel Spermatogenik Mencit (*Mus musculus* L.) Setelah Pemberian Ekstrak Kulit Kayu Durian (*Durio zibethinus* Murr.).*Berk. Penel. Hayati:* 11 (77-79).
- Partodihardjo, S. 2002. *Ilmu Reproduksi Hewan*. Penerbit Mutiara, Jakarta.
- Refangga, I. 2013. Gambaran Histologis Sel Spermatogenik Pada Tikus Setelah Pemberian Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica*).*Skripsi*. Institut Pertanian Bogor. Bogor.
- Robinson, T. 1991. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. ITB, Bandung.



- Rusmiati. 2010. Uji Efek Antifertilitas Fraksi *N*- Heksan Dan Fraksi Etil Asetat Kulit Batang Durian (*Durio Zibethinus* Murr) Pada Struktur Histologi Uterus Mencit (*Mus Musculus* L). *Sains dan Terapan Kimia*. 5: 1 – 7.
- Satriyasa, B. K & W. I. Pangkahila. 2010. Fraksi Heksan dan Fraksi Metanol Ekstrak Biji Pepaya Muda Menghambat Spermatogonia Mencit (*Mus Musculus*) Jantan. *Jurnal Veteriner*. 11: 36-40.
- Solihati, N., P. Purwantara., I. Supriatna & A. Winarto. 2013. Perkembangan sel-sel spermatogenik dan kualitas sperma pasca pemberian ekstrak pegagan (*Centella asiatica*). *JITV Vol. 18 No 3*.
- Susetyarini, E. 2010. Jumlah Sel Spermiogenesis Tikus Putih Yang Diberi Tanin Daun Beluntas (*Pluchea indica*). *Seminar Nasional X Pendidikan Biologi FKIP UNS*. Malang.
- Wardoyo, B. P. E., W. A. Djatmiko, H. Fuad, H. Studiawan & Suswini. 1987. *Profil Aktifitas Biologis Buah Pare*. Seminar Nasional Produk Alami Bioaktif, Bandung.
- Widiyani, T. 2006. Efek Antifertilitas Ekstrak Akar Som Jawa (*Talinum paniculatum*, Gaerrtn.) pada Mencit (*Mus musculus* L.) Jantan. *Buletin Penelitian Kesehatan*. 32 (3): 119-127.
- Zhang, F., T. Pakarainen., M. Poutanen., J. Toppari & I. Huhtaniemi. 2003. The low gonadotropin-independent constitutive production of testicular testosterone is sufficient to maintain spermatogenesis. *PNAS* 100 : 13692–13697.
- Zheng, C & L. Qin. 2007. Chemical components of *Centella asiatica* and their bioactivities. *J Chinese Integ Med*. 5: 348-351.

